EDUARDO HENRIQUE TEIXEIRA

CLOZAPINA NO TRATAMENTO DA AGRESSIVIDADE PATOLÓGICA GRAVE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DE CONDUTA OU COM AUTISMO

CAMPINAS
2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

CLOZAPINA NO TRATAMENTO DA AGRESSIVIDADE PATOLÓGICA GRAVE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DE CONDUTA OU COM AUTISMO

Eduardo Henrique Teixeira

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, área de concentração em Saúde Mental, sob orientação do ***Prof. Dr. Paulo Dalgalarrondo.***

CAMPINAS, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

T235c

Teixeira, Eduardo Henrique, 1969 -
Clozapina no tratamento da agressividade patológica grave em crianças e adolescentes com transtorno de conduta ou autismo / Eduardo Henrique Teixeira. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Paulo Dalgalarrondo.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Psiquiatria infantil. 2. Transtornos da conduta. 3. Autismo. 4. Agressividade. 5. Clozapina. I. Dalgalarrondo, Paulo. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Clozapine in the treatment of severe pathological aggression in children and adolescents with conduct disorder or autism.
Palavras-chave em inglês:
Child psychiatry
Conduct disorder
Autism
Aggression
Clozapine
Área de concentração: Saúde Mental
Titulação: Doutor em Ciências Médicas
Banca examinadora:
Paulo Dalgalarrondo [Orientador]
Jaime Eduardo Cecilio Hallak
Francisco Baptista Assumpção Junior
Claudio Eduardo Muller Banzato
Clarissa de Rosalmeida Dantas
Data da defesa: 24-02-2012
Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

Banca examinadora de Tese de Doutorado

Eduardo Henrique Teixeira

Orientador: Prof. Dr. Paulo Dalgalarrondo

Membros:
Professor (a) Doutor (a) Jaime Eduardo Cecilio Hallak
Professor (a) Doutor (a) Francisco Baptista Assumpção Junior
Professor (a) Doutor (a) Claudio Eduardo Muller Banzato
Professor (a) Doutor (a) Clarissa de Rosalmeida Dantas
Professor (a) Doutor (a) Paulo Dalgalarrondo

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 24/02/2012

DEDICO ESTE TRABALHO...

e todas as minhas conquistas e realizações profissionais, à minha amada esposa ***SANDRA R. C. TEIXEIRA,*** *que sempre me apoiou e incentivou e com que tive filhos maravilhosos,* ***Gabriela e Eduardo,*** *que me serviram de inspiração para querer crescer cada vez mais. Sem eles não teria o mesmo sabor!*

Meu amor sincero.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Aos meus amigos psiquiatras, Dra. Eloisa Valler Celeri, Dr. Antonio Carvalho de Ávila Jacintho e Ataliba de Carvalho Junior, pelo estimado apoio e incentivo.

Aos meus amigos Dr. Hélio Amâncio Camargo Júnior, Dra. Marcia Camargo e seus filhos, Caio e Bruno, pelo apoio, incentivo e constantes ajuda na língua inglesa.

Aos meus filhos, Gabriela e Eduardo, pela paciência e pelas sinceras palavras de incentivo e orgulho. À minha filha que muito me ajudou na digitação dos dados da pesquisa e ao meu filho que muito me auxiliou nas versões de textos para o inglês.

Aos meus pais, Júlio e Cecília, por sempre acreditar em mim, desde minha infância, e por estar sempre do meu lado me apoiando e comemorando minhas conquistas.

Às minhas irmãs, Luciana e Renata, cunhados e sobrinhos, por podermos compartilhar momentos tão especiais.

Ao meu "irmão mais velho", Prof. Dr. Júlio César Teixeira (CAISM), pelo apoio e tantas orientações. Com certeza foi um ótimo modelo para mim, pois acabamos trilhando caminhos tão parecidos.

Aos meus sogros, que sempre me incentivaram e compartilharam deste momento.

Em especial ao meu orientador e mestre, Prof. Dr. Paulo Dalgalarrondo, fundamental no entusiasmo, brilhantismo e no apoio incondicional, sempre acreditando no sucesso do "nosso" trabalho.

RESUMO

Introdução: Comportamento agressivo pode ser a principal manifestação clínica de Transtorno de Conduta (TC) e Autismo e deve ser cuidadosamente manejado na criança e adolescente, considerando os possíveis prejuízos e a evolução para transtornos psiquiátricos graves na idade adulta. A clozapina se mostrou eficaz no controle da agressividade em crianças e adolescentes com esquizofrenia. **Objetivos:** Fazer uma análise detalhada dos resultados do uso clínico naturalístico da clozapina no manejo da agressividade patológica grave em TC e Autismo e seu impacto no funcionamento global dos casos estudados. **Método:** Sete crianças/adolescentes com diagnóstico de TC e quatro com diagnóstico de Autismo foram acompanhados durante seguimento ambulatorial em uso de clozapina por um período de 26 semanas para controle de agressividade patológica grave. Foram avaliadas periodicamente através das escalas CGI e CBCL. **Resultados:** O resultado foi positivo com dose média de clozapina de 375,0 mg/dia (± 202,2) principalmente em relação à agressividade afetiva/impulsiva, independente do diagnóstico. Em apenas um caso de TC os níveis de agressividade se mantiveram inalterados. A agressividade predatória/pró-ativa teve diminuição apenas parcial. As alterações hematológicas ficaram dentro dos limites de segurança. **Conclusões:** A clozapina se mostrou eficaz, foi bem tolerada e não ocorreram reações adversas graves, podendo ser considerada um recurso terapêutico útil nos casos em que os níveis de agressividade são muito elevados ou foram esgotadas outras abordagens terapêuticas. Esse antipsicótico se mostrou mais eficiente nos padrões de agressividade do tipo impulsiva/afetiva, portanto, esse tipo de agressividade parece poder ser manejada farmacologicamente e a clozapina é uma opção viável.

Palavras chave: psiquiatria infantil, transtorno de conduta, autismo, agressividade, resultado de tratamento, clozapina.

ABSTRACT

Introduction: Aggressive behavior can be the main clinical manifestation of Conduct Disorder (CD) and Autism, and has to be carefully approached in children and adolescents, since it may lead to serious psychiatric disorders in adulthood. Clozapine has proved effective in controlling aggressive behavior in schizophrenic children and teenagers. **Objectives:** Make a detailed analysis of the results of the naturalistic clinical use of Clozapine to control serious aggressive behavior in CD and Autism and its the global impact on patients. **Method:** Seven adolescents diagnosed with CD and four with Autism treated with Clozapine were followed during a period of 26 weeks to control severe aggressive behavior. They were analyzed periodically on the CGI and CBCL scale. **Results:** The results were positive with a medium doze of clozapine of 375,0 mg/day (± 202,2), specially in the cases affective/impulsive aggressiveness, regardless the diagnosis. In just one case of CD the levels of aggressiveness didn't change. The predatory/pro-active kind of aggressiveness experienced only partial reduction. The hematological alterations remained within safe limits. **Conclusion:** Clozapine was helpful, easily accepted and there weren't important adverse reactions. It can be considered a useful resource in cases where the levels of aggressiveness are extreme or there are no other therapeutic ways. This antipsychotic drug has show to be more effective in the impulsive/affective type of aggressive disorder. Therefore, this kind of aggressiveness seems to be controllable by pharmaceutical means and Clozapine is a viable option.

Key words: child psychiatry, conduct disorder, autism, aggression, treatment outcome, clozapine.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Antipsicóticos de segunda geração (ASG) autorizados para crianças e adolescentes pela FDA e ANVISA e suas respectivas indicações. (+) aprovados; (-) não aprovados. 37

Tabela 2: Diferenças entre dose de ação do ASG e impacto sobre agressividade e sintomas psicóticos. 39

Tabela 3: Resumo da história clínica dos onzes pacientes e principais sintomas. 61

Tabela 4: Tabela 6 – Medicações usadas antes e com a clozapina. 115

Tabela 5: Tabela 7 Relato verbal sobre o tratamento e dose utilizada de clozapina nos períodos de mais melhora. 116

Tabela 6: Tabela 8 – Resultados obtidos utilizando a escala CGI – gravidade e melhora. 117

Tabela 7: Tabela 9 – Pontuação na escala CG-I antes e após uso de clozapina 118

Tabela 8: Tabela 10 – Resultados obtidos utilizando a escala CBCL 6-18 - grupos sindrômicos – antes e após uso de clozapina. 119

Tabela 9: Tabela 11 – Resultados obtidos utilizando a escala CBCL 6-18 – diretrizes da DSM-IV 120

Tabela 10: Tabela 12 – Pontuação na escala CBCL antes e após uso de clozapina 121

Tabela 11: Tabela 13 – Efeitos colaterais (resumo) e dose utilizada de clozapina. 123

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.1: Peso x idade para meninos (caso 1) 65
Gráfico 1.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina..... 66
Gráfico 1.3: (Caso Niveis Hematológicos X dose de clozapina em 6 mese 67
Gráfico 2.1: Peso x idade para meninos (caso 2) 71
Gráfico 2.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 2 72
Gráfico 2.3: (caso 2) Níveis hematológicos x dose de clozapina em 6 meses 73
Gráfico 3.1: Peso x idade para meninos (caso 3) 76
Gráfico 3.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 3 77
Gráfico 3.3: (caso 3) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 78
Gráfico 4.1: Peso x idade para meninos (caso 4) 82
Gráfico 4.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 4. 83
Gráfico 4.3: (caso 4) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 84
Gráfico 5.1: Peso x idade para meninos (caso 5) 87
Gráfico 5.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 5 89
Gráfico 5.3: (caso 5) Níveis hematológicos x dose de Clozapina em 6 meses 90
Gráfico 6.1: Peso x idade para meninos (caso 6) 93
Gráfico 6.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 6 94
Gráfico 6.3: (caso 6) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 95
Gráfico 7.1: Peso x idade para meninos (caso 7) 98
Gráfico 7.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 7. 99
Gráfico 7.3: (caso 7) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 100
Gráfico 8.1: Peso x idade para meninos (caso 8) 103
Gráfico 8.2: (caso 8) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 104
Gráfico 9.1: (caso 9) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 107
Gráfico 10.1: (caso 10) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 110
Gráfico 11.1: (caso 11) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses 113

ÍNDICE

RESUMO xi
ABSTRACT xiii
LISTA DE TABELAS xv
LISTA DE GRÁFICOS xvii

1. INTRODUÇÃO 21

2. HIPÓTESE E OBJETIVOS 43

2.1 Hipóteses 45
2.2 Objetivo geral 45
2.3 Objetivos específicos 45

3. SUJEITOS E MÉTODOS 47

3.1 Desenho do Estudo 49
3.2 Tamanho Amostral 49
3.3 Seleção dos Sujeitos 49
3.4 Locais da Seleção 50
3.5 Procedimentos 50
3.6 Coleta de Dados 51
3.7 Aspectos Éticos 51
3.8 Instrumentos Utilizados 52
3.9 Análise Estatística 54

4. RESULTADOS 55

5. DISCUSSÃO 125

6. CONCLUSÃO 133

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 137

ANEXOS 151

1. INTRODUÇÃO

A agressividade patológica ou comportamento agressivo de natureza mórbida pode ser caracterizada como sendo sintoma ou complexo sintomático de algumas doenças neurológicas ou físicas e de muitos dos transtornos mentais que ocorrem na infância e na adolescência. É a principal causa de atendimento em serviços de urgência psiquiátrica e de internação integral em enfermaria especializada para crianças e adolescentes[1-3].

Sendo uma dimensão mental e comportamental própria do ser humano, a agressividade é experiência pessoal e manifestação fundamental para a sobrevivência e adaptação. Ela é considerada fenômeno normal quando ocorre em contexto apropriado e em decorrência de motivos e fins pertinentes à adaptação. Por outro lado, a agressividade é definida como patológica, quando ocorre de forma exagerada, persistente, fora de contextos adaptativos ou destoando claramente de padrões culturais plenamente aceitos pelo grupo social ao qual a criança ou o adolescente pertencem[4,5].

No contexto do desenvolvimento da criança, Papalia e colaboradores (2006) revisaram a evolução ontogenética da agressividade na criança normal. Dos dois anos e meio aos cinco anos a criança apresenta a chamada "agressividade instrumental", quando a agressão é utilizada como instrumento para atingir um objetivo. Após os seis a sete anos a maioria das crianças se torna menos agressiva. A partir dos cinco anos, a "agressividade instrumental" vai sendo progressivamente substituída pela "agressividade hostil", ou seja, ações que visam ferir outra pessoa. Além disso, meninos apresentam significativamente mais agressão explicita, fisica ou verbal, que é a forma de agressão dirigida aberta e diretamente contra o alvo. Já meninas, apresentam mais a chamada "agressividade relacional" (ou "dissimulada", "indireta" ou "psicológica") que envolve prejudicar ou destruir relacionamentos e reputação, através de boatos implícitos, recusa de amizade ou exclusão de alguém no grupo [6].

Em termos classificatórios, a agressividade pode ser ordenada quanto à sua gravidade (grave, moderada ou leve), ao seu curso temporal (aguda ou crônica), ao modo ou tipo de agressão (física ou verbal, concreta ou simbólica), ao

alvo (contra si ou dirigida a outras pessoas ou objetos), quanto à sua organização (desorganizada ou organizada) e na sua relação com o controle e planejamento do ato, neste último caso podendo ser **predatória/pró-ativa ou afetiva/impulsiva**[4,7-10].

A agressividade do tipo predatória, também denominada agressão pró-ativa, instrumental ou premeditada, é caracterizada por um comportamento planejado e articulado, não desencadeado por provocação ou ameça de frustração, geralmente ocorrendo com elevado grau de violência e mais comumente relacionada à deliquência [4,7,8]. Este tipo de agressividade é um fator preditivo de ausência de resposta ao tratamento psicossocial entre jovens com distúrbios de comportamento disruptivo, como TC e transtorno desafiador de oposição[11]. Ela tem sido ainda pouco estudada no meio médico, basicamente porque está restrito aos ambientes carcerários e instituições forenses[4].

Por outro lado, a agressividade do tipo afetiva, também denominada agressão reativa, impulsiva, defensiva ou hostil, é caracterizada por um comportamento reativo desproporcional, geralmente associada à experiência de frustração ou de ameaça iminente. Sua intensidade é desproporcional à provocação, não é planejada, podendo ser dirigida ao alvo errado e geralmente resultando em consequências negativas. Em crianças e adolescentes esta agressividade resulta em envolvimento frequente em brigas no ambiente escolar, com pares iguais ou mais fortes, e com prejuízos no desempenho, sanções disciplinares e/ou implicações legais [4,7,8,12].

Esses dois subtipos de comportamento agressivo podem ainda aparecer juntos como parte de um espectro de agressividade. Em crianças e adolescentes com Transtorno de Conduta (TC), por exemplo, pode-se observar casos nos quais existe uma tendência a agir de forma mais impulsiva e reativa, mas podendo também ocorrer de forma mais elaborada, planejada e perversa[13].

Vários estudos indicam que a agressividade é decorrente da associação de fatores socioambientais, psicológicos e biológicos e que um ambiente favorável ao desenvolvimento pode modular características genéticas desfavoráveis[5,14,15]. Já

um ambiente hostil pode ser um catalisador nesta interação aumentando os riscos para o desenvolvimento de comportamentos agressivos[16]. Segundo revisão de Mello e colaboradores (2009), estresse ambiental decorrente de maus tratos na infância altera a resposta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e esta alteração está fortemente ligada a manifestações psicopatológicas no adulto[17].

Segundo revisão de Mendes e colaboradores (2009), que avaliaram fatores de risco para o desenvolvimento do comportamento agressivo, os principais fatores biológicos foram: genética (por exemplo, baixa expressão do gene da monoaminaoxidase e gene transportador da serotonina, variações nos genes receptores de dopamina e do transportador), exposição a substâncias durante o desenvolvimento intra-uterino (por exemplo, tabaco, álcool e cocaína) e nível nutricional. Os principais fatores ambientais foram: abuso infantil, pobreza, crime e comportamento anti-social na infância, enquanto o maior nível de evidência foi relacionado à negligência precoce. A interação entre fatores biológicos e ambientais exemplifica-se por propensão genética ao comportamento agressivo que quando associado a um ambiente hostil aumenta o risco para o desenvolvimento de comportamento agressivo[16].

Estudos em relação às influências genéticas e hormonais ainda são pouco esclarecedores até o momento, principalmente porque se baseam em estudos feitos com animais e o comportamento agressivo tem influência de outros fatores, como ambiental e psicológico, além de no homem ter elementos diferenciados, como a agressão verbal, moral, simbólica, instrumental, entre outras[5,18,19].

Em relação à agressividade impulsiva, estudos com gêmeos reforçam a importância da hereditariedade neste tipo de comportamento agressivo, no entanto, estudos específicos com marcadores genéticos relacionados à agressividade reforçam a importância de se considerar a multiplicidade desses marcadores, devendo-se ressaltar que os resultados não são ainda conclusivos. Alguns fatores genéticos relacionados com agressividade foram a baixa expressão do gene da monoaminaoxidase e do gene transportador de serotonina e variações nos genes de transportador e receptor de dopamina[20-23].

Estudo com gêmeos com idade entre 9 e 10 anos (n=1219), no qual foram comparados a influência de fatores ambientais e genéticos nos diferentes tipo de comportamento agressivo (pró-ativo e impulsivo), evidenciou maior influência de fatores genéticos quando comparado a fatores ambientais sobre a agressividade do tipo pró-ativa[24].

Para avaliar as variações de polimorfismo do gene da MAO-A (monoamina oxidase A, enzima responsável pela metabolização das monoaminas, como noradrenalina e dopamina) e sua relação no comportamento agressivo, pesquisadores compararam a atividade cerebral medida através de PET (tomografia por emissão de prótons) e o comportamento agressivo entre homens através de escalas auto aplicáveis. Encontrou relação positiva da expressão gênica baixa do gene da MAO-A em regiões corticais e subcorticais do cérebro[25].

O papel da testosterona no comportamento agressivo no homem ainda não está bem esclarecido, apesar dos achados em estudos com animais, e ainda se questiona a possibilidade de generalização desses achados para os homens. Sabe-se da importância da testosterona na interação social, mas estudos não esclarecem aspectos específicos dessa interação. Estudo que avaliou a administração sublingual de uma dose única de testosterona em mulheres, mostrou aumento na capacidade de negociação social, resultando em menor comportamento agressivo. Aqueles que acreditavam que tinham recebido testosterona, mas tinham recebido placebo, apresentaram menor capacidade de negociação social e maior comportamento agressivo consequente. Este último achado foi considerado possivelmente relacionado à crença popular que o excesso de testosterona resulta em agressividade[26].

Do ponto de vista neurobiológico, uma das formas de explicar a agressividade é um desequilíbrio entre mecanismos pré-frontais de controle descendente (córtex orbitofrontal e giro do cíngulo anterior) e os estímulos límbicos ascendentes (amígdala e outras áreas límbicas), nos quais estão envolvidos vários neurotransmissores, como serotonina, dopamina, noradrenalina,

GABA, entre outros. Nesse sentido, a agressividade patológica potencialmente seria possível de ser manejada farmacologicamente[5,7,27,28].

Basicamente estímulos ambientais são recebidos para serem processados no córtex pré-frontal, temporal e parietal. Esse processamento é modulado por fatores culturais, sociais, desenvolvimento psíquico, traumas ou experiências negativas prévias. Esses estímulos também serão processados na amígdala e áreas límbicas influenciadas fortemente pelo histórico de vivências emocionais do indivíduo. Este processamento resultará nos estímulos ascendentes que serão modulados pelo controle descendente que foi gerado pelo córtex pré-frontal, principalmente orbital frontal e giro do cíngulo anterior [5,7,27,28].

Apesar da limitação em comparar a agressividade humana com a de animais, já que a agressividade no homem tem elementos diferenciados, como a agressão verbal, moral, simbólica, instrumental, entre outras, revisão de estudos de agressividade com roedores e primatas não humanos também revelaram importância dessas mesmas áreas cerebrais no comportamento agressivo e a área do córtex órbito frontal se mostrou importante no papel de interpretar sinais de ameaça em situações sociais complexas[5,29].

O papel dos neurotransmissores nesses circuitos é bastante complexo e ainda pouco claro. A serotonina (5-HT_2) tem papel importante na regulação e modulação do comportamento agressivo pela sua atividade no córtex orbito frontal e cíngulo anterior. A baixa atividade serotoninérgica nessa região pode deixar de inibir o comportamento agressivo e inibidores seletivos de recaptação de serotonina ou antipsicóticos com ação sobre serotonina podem diminuir comportamento agressivo[7,27]. A dopamina tem importante ação no sistema límbico mesocortical e está implicado na iniciação, execução, inibição e consequências do comportamento agressivo. Drogas com alta afinidade para receptores D_2 podem reduzir o comportamento agressivo[30]. Contudo, ainda é incerto como ocorre a interação entre os diferentes sistemas neuroquímicos [5,7,27,30].

Estudo com Ressonância Magnética para examinar possíveis anormalidades neuroanatômicas associadas aos distúrbios de comportamentos

disruptivos (TC e transtorno desafiador opositivo), no qual vinte e dois meninos de oito anos de idade com distúrbios de comportamentos disruptivos foram comparados com vinte e cinco controles saudáveis, encontrou-se uma diminuição da GMD (densidade de massa cinzenta) da ínsula no grupo caso. Tal achado é interpretado como um fator de possível desorganização de circuitos pré-frontais com diminuição da influência inibitória do córtex pré-frontal sobre processos neurais relacionados à raiva, agressividade, crueldade e impulsividade [31].

Apesar de estudos já terem demonstrado a importância da associação de fatores socioambientais, psicológicos e biológicos no comportamento agressivo[14,16], fatores biológicos podem e devem ser cuidadosamente manejados na criança e adolescente, considerando os possíveis prejuízos no médio e longo prazo e a evolução para transtornos psiquiátricos graves na idade adulta [32,33].

No contexto clínico, o comportamento agressivo geralmente é abordado de duas maneiras: focando-se primariamente o transtorno psiquiátrico de base ou abordando-se diretamente o comportamento agressivo como sendo a principal manifestação clínica do transtorno de base e o principal alvo do tratamento [34].

TRANSTORNO DE CONDUTA

O TC é um transtorno mental da infância e adolescência e é caracterizado por padrões persistentes de conduta dissocial, agressiva ou desafiante. Tal comportamento deve comportar grandes violações das expectativas sociais próprias à idade da criança, deve haver mais do que as travessuras infantis ou a rebeldia do adolescente e se trata de um padrão duradouro de comportamento (seis meses ou mais)[35-37].

TC é definido pela DSM-IV e CID-10 como um comportamento antissocial persistente com violação de normas sociais ou direitos individuais. Aplica-se a indivíduos com idade inferior a dezoito anos requerendo a presença de pelo menos três comportamentos anti-sociais nos últimos doze meses, com presença de pelo menos um desses nos últimos seis meses, trazendo limitações importantes do ponto de vista acadêmico, social ou ocupacional. Esses

comportamentos anti-sociais incluem, entre outros: manifestações excessivas de agressividade e de tirania; perseguir, ameaçar ou intimidar pessoas; crueldade com relação a outras pessoas ou a animais; envolver-se em lutas corporais; destruição dos bens de outrem; condutas incendiárias; roubos; submeter alguém a atividade sexual forçada; mentiras repetidas; cabular aulas e fugir de casa; crises de birra e de desobediência anormalmente frequentes e graves[35,36].

O aspecto essencial do TC é um padrão repetitivo e persistente de conduta, no qual os direitos básicos dos outros ou as normas ou regras sociais apropriadas à idade são violados [38].

Pode ainda ser classificado quanto à gravidade, segundo o DSM-IV-TR (critérios no final desse tópico), como leve, moderado e grave. Neste último ocorre a presença de muitos problemas de conduta excedendo os critérios mínimos de diagnóstico ou os problemas de conduta causam consideráveis danos a outros [39].

A persistência de comportamentos anti-sociais no decorrer da adolescência e da vida adulta encontra-se favorecida em determinadas circunstâncias como: quando o TC tem início precoce; presença de tipos variados de comportamentos antissociais, incluindo os agressivos e violentos; comportamentos anti-sociais bastante frequentes; sobretudo quando são observados em diversos ambientes (por exemplo, familiar e escolar); e associação ao TDAH [12].

Em relação à gravidade e prognóstico do TC, fatores de risco podem ser classificados, segundo revisão de Bassarath (2001), em fortemente, moderadamente ou levemente preditivos e ainda como protetivos. São considerados fatores fortemente preditivos de pior prognóstico: início precoce de uso de substâncias psicoativas, pais antissociais, sexo masculino e laços sociais pobres; moderadamente preditivo: agressão precoce, baixo nível sócio-econômico, relação pai-filho pobre, impulsividade e baixo rendimento escolar; levemente preditivo: lar desfeito, família grande e negligência familiar. Os fatores protetivos identificados foram: mais competências sociais, relacionamentos maduros e programas de suporte social[40].

O TC na infância e adolescência pode eventualmente resultar na idade adulta em grave prejuízo psico-social, repercutindo no relacionamento pessoal e familiar, no desempenho laboral e resultar em risco para criminalidade e ocorrência de morte prematura violenta [41]. Tem sido foco constante de estudo, tanto do ponto de vista clínico como forense, em decorrência de sua repercussão para o indivíduo e sociedade, relação com o transtorno de personalidade antissocial [12,42] e criminalidade na vida adulta[43]. Estudo recente realizado na Noruega, que comparou registros médicos de internação infantil devido a TC ou TDAH em relação aos registros criminais de comportamento delinquente no adulto pelo período de trinta dias após a internação, encontrou relação altamente positiva para TC e negativa para outros diagnósticos, inclusive TDAH[43]. Além disso, TC tem uma ocorrência significativa de 1 a 4% entre crianças e adolescentes entre 9 e 17 anos nos Estados Unidos, segundo dados do governo americano[44], e nesse país é responsável pela maioria dos encaminhamentos a serviços de psiquiatria infantil[3].

Abaixo os critérios da DSM-IV-TR para TC:

TRANSTORNO DA CONDUTA

A. Um padrão repetitivo e persistente de comportamento no qual são violados os direitos individuais dos outros, ou normas, ou regras sociais importantes próprias da idade, manifestado pela presença de três (ou mais) dos seguintes critérios nos últimos 12 meses, com presença de pelo menos um deles nos últimos 6 meses:

Agressão a pessoas e animais

(1) Provocações, ameaças e intimidações frequentes
(2) Lutas corporais frequentes
(3) Utilizações de arma capaz de infligir graves lesões corporais (p. ex. bastão, tijolo, garrafa quebrada, faca, revólver)
(4) Crueldade física para com pessoas
(5) Crueldade física para com animais

(6) Roubo em confronto com a vítima (p. ex. bater carteira, arrancar bolsa, extorsão, assalto à mão armada)
(7) Coação para que alguém tivesse atividade sexual consigo

Destruição de patrimônio

(8) Envolveu-se deliberadamente na provocação de incêndio com a intenção de causar sérios danos
(9) Destruiu deliberadamente o patrimônio alheio (diferente de provocação de incêndio)

Defraudação ou furto

(10) Arrombou residência, prédio ou automóvel alheios
(11) Mentiras frequentes para obter bens ou favores ou para esquivar-se de obrigações legais (i. é. ludibria pessoas)
(12) Roubo de objetos de valor sem confronto com a vítima (p. ex. furto em lojas, mas sem arrombar e invadir, falsificação)

Sérias violações de regras

(13) Frequente permanência na rua à noite, contrariando proibições por parte dos pais, iniciando antes dos 13 anos de idade
(14) Fugiu de casa à noite pelo menos duas vezes, enquanto vivia na casa dos pais ou em lar adotivo (ou uma vez, sem retornar por um extenso período)
(15) Gazetas frequentes, iniciando antes dos treze anos de idade

B. A perturbação do comportamento causa comprometimento clinicamente significativo do funcionamento social, acadêmico ou ocupacional.
C. Se o indivíduo tem 18 anos ou mais, não são satisfeitos os critérios para transtorno da Personalidade Anti-Social.

Codificar com base na idade de início:

312.81 Tipo com início na infância: início de pelo menos um critério característico do Transtorno da Conduta antes dos 10 anos de idade.

312.82 Tipo com início na adolescência: ausência de quaisquer critérios característicos do Transtorno da Conduta antes dos 10 anos de idade.

312.89 Transtorno da Conduta, início Inespecificado: a idade do início não é conhecida.

Especificar gravidade

Leve: poucos problemas de conduta se houver, além dos exigidos para fazer o diagnóstico, sendo que os problemas de conduta causam apenas um dano pequeno a outras pessoas.

Moderado: O número de problemas de conduta e o efeito sobre os outros são intermediários, entre "leve" e "grave".

Grave: muitos problemas de conduta além dos exigidos para fazer o diagnóstico ou problemas de conduta que causam dano considerável a outras pessoas.

AUTISMO

O Autismo, situado nosologicamente como um transtorno global do desenvolvimento da criança, é caracterizado por um início precoce de atrasos e desvios no desenvolvimento das habilidades sociais, comunicativas, de linguagem e outras habilidades sócio-cognitivas. Consequentemente ocorre uma interrupção dos processos normais de desenvolvimento social, cognitivo, de linguagem e comunicação, resultando em manifestações comportamentais que podem ser heterogêneas e com diferentes graus de acometimento[45].

Segundo CID 10, o autismo infantil é caracterizado por a) um desenvolvimento anormal ou alterado, manifestado antes da idade de três anos, e b) apresentando uma perturbação característica do funcionamento em cada um dos três domínios seguintes: interações sociais, comunicação, comportamento focalizado e repetitivo. Além disso, o transtorno se acompanha comumente de

numerosas outras manifestações inespecíficas nos casos de baixo funcionamento, por exemplo, fobias, perturbações de sono ou da alimentação, crises de birra ou agressividade (auto-agressividade).

Abaixo os critérios da DSM-IV-TR para autismo:

Transtornos Globais do Desenvolvimento

Transtorno Autista - 299.00

A. Um total de seis (ou mais) itens de (1), (2) e (3), com pelo menos dois de (1), um de (2) e um de (3):

(1) Comprometimento qualitativo da interação social, manifestado por pelo menos dois dos seguintes aspectos:
   (a) comprometimento acentuado no uso de múltiplos comportamentos não-verbais, tais como contato visual direto, expressão facial, posturas corporais e gestos para regular a interação social
   (b) fracasso em desenvolver relacionamentos com seus pares, próprios do nível de desenvolvimento
   (c) ausência de tentativas espontâneas de compartilhar prazer, interesses ou relações com outras pessoas (p. ex. não mostrar, trazer ou apontar objetos de interesse)
   (d) ausência de reciprocidade social ou emocional

(2) comprometimento qualitativo da comunicação, manifestado por pelo menos um dos seguintes aspectos:
   (a) atraso ou ausência total de desenvolvimento da linguagem falada (não acompanhado por uma tentativa de compensar por meio de modos alternativos de comunicação, tais como gestos ou mímicas)
   (b) acentuado comprometimento da capacidade de iniciar ou manter uma conversa em indivíduos com fala adequada

(c) uso estereotipado e repetitivo da linguagem ou linguagem idiossincrática
(d) ausência de jogos ou brincadeiras de imitação social variados e espontâneos próprios do nível de desenvolvimento

(3) padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades, manifestados por pelo menos um dos seguintes aspectos:
(a) preocupação insistente com um ou mais padrões estereotipados e restritos de interesse, anormais em intensidade ou foco
(b) adesão aparentemente inflexível a rotinas ou rituais específicos e não-funcionais
(c) maneirismos motores estereotipados e repetitivos (p. ex. agitar ou torcer mãos ou dedos, ou movimentos complexos de todo o corpo)
(d) preocupação persistente com partes de objetos

B. Atrasos ou funcionamento anormal em pelo menos uma das seguintes áreas, com início Antes dos 3 anos de idade : (1) interação social (2) linguagem para fins de comunicação social ou (3) jogos imaginativos ou simbólicos.

C. A perturbação não é mais bem explicada por Transtorno de Rett ou Transtorno da infância.

O comportamento agressivo é visto no espectro autístico, sendo que agitação psicomotora e comportamento agressivo podem representar um fenômeno clínico grave e um fator de prognóstico negativo[46,47]. Basicamente, a agressividade é do tipo impulsiva/afetiva decorrente do baixo limiar à frustração[48]. A partir da neuropsicologia das funções executivas, presume-se dificuldades em inibir respostas irrelevantes, de monitorar suas ações e de encontrar caminhos para resolver problemas imediatos como fatores relacionados à agressividade no

Autismo[49]. Intervenções farmacológicas eficazes podem afetar positivamente o comportamento do sujeito com autismo, permitindo assim que abordagens educacionais e comportamentais básicas sejam possíveis[50]. A fisiopatologia e neuropsicologia da agressividade no autismo não estão ainda bem estabelecidas.

Estudo comparando comportamento agressivo entre 74 crianças autistas e 115 crianças com desenvolvimento normal pareadas, no qual foram consideradas situações diferentes de padrão de estresse ambiental, além das diferenças dos acompanhantes (se familiar, equipe de enfermagem ou médico), os resultados indicaram que o comportamento agressivo é marcadamente influenciado por aspectos ambientais e pela dificuldade ou incapacidade da criança com autismo de lidar com o estresse ambiental [51].

Além disso, a natureza precisa da relação entre comportamentos agressivos e autismo ainda necessita ser melhor esclarecida. Estes sintomas ainda são tratados com medicações não específicas[52].

A farmacoterapia pode ser necessária para controlar os sintomas e comportamentos agressivos em pacientes com formas mais graves de autimo, na qual o manejo e a gestão psicoeducacional habitual é ineficaz. Segundo estudo de Novaes (2008), que avaliou as diferentes abordagens terapêuticas para agressividade em 26 crianças autistas em seguimento ambulatorial, antipsicóticos de segunda geração (ASG) foram a intervenção mais efetiva no controle da agressividade e agitação [53].

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA AGRESSIVIDADE EM TC E AUTISMO

De modo geral, tanto para TC como autismo, predomina a idéia de que as intervenções educacionais e psicossociais devem sempre ser a primeira forma de abordagem e necessitam ser mantidas mesmo após a introdução de medicamentos [4,54-56]. Entretanto, sua eficácia é limitada necessitando-se em muitos casos de intervenções farmacológicas. Vários estudos foram realizados utilizando lítio, antipsicóticos de primeira geração (APG)[57], ASG como a

risperidona [58], estimulantes [59], entre outros, para tratar agressão e outros sintomas de TC.

A primeira abordagem medicamentosa para uma criança ou adolescente com sintomas agressivos deve ser feita direcionada ao diagnóstico primário e deve ser dada, sempre que possível, preferência à monoterapia. No caso de insucesso, considerando-se os riscos ao paciente e/ou às pessoas que com ele convivem, deve-se iniciar uma abordagem especificamente direcionada ao comportamento agressivo [34,48,60,61].

O uso de psicofármacos nessa faixa etária deve ser feito considerando aspectos próprios do metabolismo, da farmacocinética e farmacodinâmica e o risco de interação medicamentosa, específicos nesse grupo. Crianças e adolescentes, de modo geral, são considerados metabolizadores rápidos, portanto, com necessidade de doses proporcionalmente mais altas de antipsicóticos em relação a seus pesos. Contudo, é recomendado iniciar com doses baixas e ajustar de acordo com a resposta e efeitos colaterais [54,62-65].

Apesar de um aumento significativo nos últimos anos no uso de ASG entre crianças e adolescentes [66], até o momento da conclusão desta pesquisa, somente quatro ASG tiveram seu uso aprovado pela FDA para população pediátrica, conforme Tabela 1 abaixo (última atualização de dezembro/2011 obtida em www.fda.gov).

Tabela 1: Antipsicóticos de segunda geração (ASG) autorizados para crianças e adolescentes pela FDA e ANVISA e suas respectivas indicações. (+) aprovados; (-) não aprovados.

	Esquizofrenia (para 13-17 anos)		**TAB (para 10-17 anos)**		**Irritabilidade no Autismo**		**TC**	
	FDA	ANVISA	FDA	ANVISA	FDA	ANVISA	FDA	ANVISA
Risperidona	+	+	+	+	+ (5-16)	+ (5-16)	–	–
Aripiprazol	+	+	+	+	+ (6-17)	+ (6-17)	–	–
Olanzapina	+	+	+ (13-17)	+ (13-17)	–	–	–	–
Quetiapina	+	+	+	+	–	–	–	–

Tanto para o FDA como para a ANVISA não há qualquer regulamentação sobre o uso de fármacos para a categoria diagnóstica "Transtorno de Conduta (TC)" ou para controle de agressividade independente do diagnóstico.

Segundo Papadopoulos e colaboradores (2003), entre crianças e adolescentes hospitalizados recebendo tratamento para controle da agressividade, 40% receberam dois ou mais medicamentos, sendo o mais comum ser um deles um ASG. Outros medicamentos utilizados foram os APGs, anticonvulsivantes, lítio, psicoestimulantes, ISRS, ansiolíticos, alfa-agonistas, beta-bloqueadores e outros fármacos sedativos [54].

O uso de um ASG deve ser considerado como a ferramenta de primeira escolha para controle da agressividade, quando as abordagens não medicamentosas falharam [54,59]. Vários trabalhos comparando ASG com APG em adolescentes e jovens indicam que os ASG são a primeira escolha por apresentarem menor perfil de efeitos colaterais, menor risco de discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna, prejuízo cognitivo ou outros sintomas extrapiramidais [67-69], apesar de ainda não estarem claras as consequências das alterações metabólicas e endócrinas, sobretudo em crianças e adolescentes[1]. Deve-se considerar o perfil de efeitos colaterais e fatores de risco, como histórico familiar de obesidade, diabetes e doença cardiovascular[70].

Pesquisas até o momento não evidenciaram diferença na resposta terapêutica entre os distintos ASG, ficando a escolha do agente específico

baseada na tolerabilidade do paciente e no perfil de efeitos colaterais, dos quais os mais comuns são ganho de peso, sonolência, sintomas extrapiramidais (SEP) e hiperprolactinemia [64]. Todos os ASG podem causar sonolência, principalmente em doses elevadas e, por conta desse efeito colateral, deve-se administrar o fármaco com cuidado, realizando-se ajuste acurado da dose da medicação e reavaliações voltadas para possível toxicidade e para eventuais interações medicamentosas. Os efeitos e implicações dos psicofármacos, incluindo os ASG, sobre o crescimento/desenvolvimento corporal e puberdade ainda não estão plenamente esclarecidos[65]. Estudo com 700 crianças entre 5 e 15 anos utilizando risperidona para tratamento de Transtorno de Comportamento Disruptivo demonstrou que seu uso não resultou em alteração no crescimento ou na maturação sexual nos meninos e meninas comparados à população geral após um ano [71].

Apesar da ocorrência de SEP com ASG entre jovens não ser algo negligenciável, esta ocorrência é consideravelmente menor quando se compara com os antipsicóticos típicos [72]. Em estudos com esquizofrenia de início na infância, entre os ASG, semelhante ao que ocorre nos adultos, a clozapina e quetiapina foram associadas com menores taxas de SEP [73,74].

Segundo recomendações da TRAAY (*Treatment Recommendations for the use of Antipsychotics for Aggressive Youth, 2003*), que foi baseada em pesquisas disponíveis e em consenso entre especialistas, deve-se iniciar o tratamento com doses baixas, com aumentos gradativos e orienta-se aguardar o mínimo de duas semanas para avaliação da eficácia. Para a risperidona a dose de uso médio para controle de agressividade é menor (aproximadamente metade) do que o necessário para controle de sintomas psicóticos, diferentemente da clozapina, cuja dose média de uso para agressividade parece ser semelhante às doses antipsicóticas, conforme Tabela 2 abaixo. Outros ASG não apresentam dados disponíveis sobre as doses ideais para o controle da agressividade [54].

Tabela 2: Diferenças entre dose de ação do ASG e impacto sobre agressividade e sintomas psicóticos.

	Dose de início (mg)	Agressividade		Sintomas psicóticos	
		Criança	Adolescente	Criança	Adolescente
Risperidona	0,25 - 0,5	1,5 – 2	2 – 4	3 – 4	3 – 6
Clozapina	6,5 – 25	150-300	200-600	150-300	200-600

(Fonte: adaptado de TRAY – II, tabela 3 de Pappadopulos *et al, 2003*)

CLOZAPINA

A clozapina, substância classificada como agente ASG, além das indicações já estabelecidas, como nos benefícios aos pacientes com esquizofrenia refratária ou perfil desfavorável de efeitos colaterais com APG [75], tem sido utilizada em ensaios clínicos no manejo da agressividade em pacientes adultos com esquizofrenia[76-78] ou com outros diagnósticos[79].

Em um desses estudos foi avaliado o padrão de agressividade através da escala Overt Aggression Scale em 14 pacientes com esquizofrenia crônica pelo período de 18 meses utilizando clozapina e os resultados foram positivos e estatisticamente significativos [76]. Em outro estudo, pacientes com esquizofrenia (n=3.135) em ambulatório foram acompanhados prospectivamente por seis meses após a mudança de um APG para um ASG. Os níveis de agressividade foram reduzidos com essa mudança e a olanzapina e risperidona se mostraram mais efetivos que o haloperidol e clozapina. Neste estudo ressalta-se que o resultado em relação à clozapina poderia ser decorrente da amostra estudada, na qual o uso da clozapina pode ter sido concentrado nos casos mais graves[77].

A clozapina liga-se a vários tipos de receptores do sistema nervoso central e exibe um perfil farmacológico único. É um antagonista de serotonina e dopamina, com forte ligação ao subtipo de receptor serotoninérgico 5-$HT_{2A/2C}$ e receptores dopaminérgicos, principalmente D_4. Mostra apenas um fraco antagonismo com o receptor D_2 da dopamina, um receptor comumente considerado como modulador da atividade neuroléptica e importante na produção

de efeitos colaterais extrapiramidais. Apresenta também atividade anticolinérgica, antihistamínica e anti alfa-adrenérgica[80,81].

Até o momento o número de estudos com crianças e adolescentes é limitado em relação à clozapina, principalmente devido ao risco de neutropenia (<1.500/mm^3) e agranulocitose (<500/mm^3) e pela necessidade de controle hematológico rigoroso, que é considerado a princípio trabalhoso em decorrência da colaboração limitada nesta faixa etária, dependendo do quadro clínico que apresentam[82]. Recomenda-se interromper o tratamento se neutrófilos < 1.500/mm^3 nos seis primeiros meses e se < 1.000/mm^3 após os seis primeiros meses de tratamento (indicação presente na bula).

Em um estudo aberto sobre o impacto da clozapina no comportamento agressivo refratário em vinte crianças e adolescentes com esquizofrenia, no qual o uso de medicação de emergência ou a contenção foram analisados após a introdução da clozapina em comparação ao período anterior, a clozapina mostrou-se mais eficaz que outros APGs ou ASGs. Foram avaliadas por um período mínimo de seis meses e a dose média de clozapina na 12ª semana foi de 405 mg/dia. O estudo revelou um decréscimo crescente na frequência de administração de medicação injetável e contenção física[83].

SEGURANÇA E EFEITOS COLATERAIS DA CLOZAPINA

A segurança e o benefício do uso da clozapina na infância têm sido estabelecidos em pacientes com esquizofrenia de início na infância, no entanto, ainda poucos relatos na literatura fazem referência ao uso dessa substância em outros transtornos psiquiátricos prevalentes nesta faixa etária como retardo mental e autismo[84-86].

Os efeitos colaterais mais comuns são sonolência, sialorréia, náusea, constipação, retenção urinária, aumento do apetite e ganho de peso. Outros efeitos colaterais que podem ocorrer são movimentos anormais do corpo, crises convulsivas, fadiga, falta de ar e taquicardia. Alguns podem ser passageiros, como a sonolência, contudo, outros podem indicar maior gravidade. Na presença de

fadiga, falta de ar e taquicardia deve-se suspeitar de miocardite, quadro que parece estar relacionado à resposta auto-imune mediada por Ig-E e eosinofilia[87].

Em relação ao risco de neutropenia/agranulocitose, estudos com adultos usando clozapina estimam o risco de agranulocitose em 0,8% durante o primeiro ano de uso[88-90]. Em relação ao risco para crianças e adolescentes até o momento o número de estudos é limitado em relação à clozapina[82]. Tais estudos são descritos a seguir.

Após nova liberação do uso da clozapina pela FDA em 1990, foi possível estudo amplo dos riscos de agranulocitose. Em estudo com 11.555 pacientes com diagnósticos diversos usando clozapina entre 1990 e 1993, 73 pacientes desenvolveram agranulocitose (0,8% em 1 ano e 0,91% em 1,5 anos) com 2 mortes (0,02%) por complicações de quadros infecciosos. Em relação à faixa etária, o risco de agranulocitose foi maior entre os indivíduos com idade inferior a 21 anos, independente da dose utilizada[88].

Segundo um único estudo retrospectivo com 172 crianças e adolescentes (esquizofrenia: 139 transtorno bipolar: 25, outros: 2) em uso de clozapina, o risco de agranulocitose durante o primeiro ano de tratamento foi de 0,6%)[91], sendo que somente em 5% do casos o tratamento foi descontinuado. Nesse mesmo estudo os efeitos colaterais mais comuns foram ganho de peso e alterações do metabolismo de lipídios[91].

Outros estudos utilizando clozapina em crianças e adolescentes são basicamente do tipo relatos de casos de pessoas com Autismo[85] e Retardo Mental[86] e não há ocorrência de agranulocitose relatada.

Em relação aos níveis de prolactina em crianças e adolescentes, a clozapina se mostrou mais segura que os outros ASG. Estudo duplo cego com trinta e cinco crianças e adolescentes com diagnóstico de esquizofrenia, no qual a clozapina foi comparada com haloperidol e olanzapina, foi constatado aumento nos níveis de prolactina com as três substâncias, porém tal aumento foi dentro da faixa de normalidade com a clozapina. Após seis semanas de tratamento, todos os

dez pacientes usando haloperidol tiveram aumento acima da faixa de normalidade, sete dos dez pacientes usando olanzapina também tiveram esse aumento e nenhum dos quinze pacientes usando clozapina tiveram aumento acima da faixa de normalidade[92].

Segundo recomendações atuais do TRAAY (2003), no caso de fracasso de todas as possibilidades de tratamento para o controle da agressividade grave, deve-se considerar o uso de clozapina em esquizofrenia e transtorno bipolar em crianças e adolescentes, apesar da clozapina ainda não ter sido aprovada pela FDA para estes dois grupos etários. Para agressividade em TC grave, apesar da plausibilidade de sua potencial utilidade decorrente de dados de estudos com outros grupos diagnósticos, o uso ainda não foi sequer estudado, nem há recomendações explícitas sobre tal uso[44,54,63]. Pappadopulos e colaboradores (2003) sugerem que, caso se observe uma resposta apenas parcial do controle da agressividade em esquizofrenia e transtorno bipolar, deve-se considerar a associação da clozapina com estabilizador de humor. Entretanto, tal recomendação não é sustentada por estudos específicos com crianças e adolescentes [54].

Em decorrência da possibilidade e da potencial utilidade do uso da clozapina em TC com grave agressividade e no Autismo com comportamento agressivo marcante e em decorrência da ausência de estudos (em TC) ou marcante exiguidade (em Autismo), decidiu-se por realizar o presente estudo.

2. HIPÓTESE E OBJETIVOS

2.1 Hipóteses

O comportamento gravemente agressivo em criança ou adolescente com diagnóstico clínico de TC e Autismo pode ser manejado farmacologicamente com clozapina com relativa eficácia e segurança, nos casos de maior gravidade e refratários a outras abordagens.

2.2 Objetivo geral

- Fazer uma análise detalhada dos resultados do uso naturalístico de antipsicótico de segunda geração, a clozapina, no manejo da agressividade patológica grave e seu impacto no funcionamento global dos casos estudados.

2.3 Objetivos específicos

- Fazer uma análise detalhada do perfil de efeitos colaterais e da segurança do uso da clozapina no manejo da agressividade nos casos estudados.

- Avaliar a eficácia da clozapina no manejo da agressividade nos casos estudados e sua ação sobre os subtipos de agressividade (pró-ativa e reativa).

3. SUJEITOS E MÉTODOS

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo aberto, do tipo naturalístico e de casuística, no qual os sujeitos foram avaliados no curso regular do tratamento que estavam recebendo. Todos os pais dos pacientes do ambulatório de Psiquiatria Infantil e enfermaria do HC-Unicamp com o perfil para esta pesquisa foram convidados a participar e houve aceitação de todos os convidados.

Não houve interferência do pesquisador na avaliação diagnóstica, indicação da clozapina e seguimento. Somente após ter sido indicada a clozapina por ser gravemente agressivo e refratário a outros tratamentos, os sujeitos e seus representantes eram convidados a participar da pesquisa.

Todos foram avaliados periodicamente por um período mínimo de 26 semanas.

Os dados foram colhidos com os próprios sujeitos, seus pais ou representantes legais, médicos assistentes e através dos respectivos prontuários.

Foram utilizados instrumentos padronizados, como CBCL 6-18 e CGI (em anexos).

3.2 Tamanho Amostral

Constituída de onze pacientes, sendo sete casos com diagnóstico de TC e quatro casos com diagnóstico de Autismo.

3.3 Seleção dos Sujeitos

Pacientes com diagnóstico de TC ou de Autismo, com idade inferior a dezoito anos, apresentando agressividade de nível elevado e refratária a outras abordagens farmacológicas e psicossociais.

Os sujeitos selecionados eram pacientes do ambulatório de Psiquiatria da Infância da Unicamp e estavam em tratamento para controle de agressividade de

elevado nível usando clozapina ou em programação para iniciar o uso. Em decorrência da ausência de resposta ou mínima resposta aos fármacos de primeira linha no controle desta agressividade, a clozapina foi considerada pelo psiquiatra assistente uma alternativa e iniciada no mesmo seguimento ambulatorial. Assim que era decidido por iniciar essa medicação o sujeito era convidado a participar desta pesquisa.

Todos os pais ou representantes legais deveriam aceitar a participação na pesquisa. Não houve caso de recusa em participar.

Foram critérios de inclusão: apresentar diagnóstico de TC ou de autismo; apresentar quadro refratário e de elevado nível de gravidade; indicação para uso de clozapina; aceitar participar da pesquisa (pesquisado e/ou representante legal).

3.4 Locais da Seleção

Ambulatório de Psiquiatria da Criança e do Adolescente ou Enfermaria de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Unicamp.

Este ambulatório recebe pacientes de Campinas/SP e região e oferece atendimento de nível terciário, portanto, atende aqueles pacientes que já passaram por atendimento na rede básica de saúde ou nos serviços secundários como Caps ou serviços especializados. Nesse sentido, este ambulatório é referência para casos de maior gravidade e complexidade.

3.5 Procedimentos

Os sujeitos pesquisados foram contatados pelo pesquisador durante o atendimento que estavam realizando no Hospital das Clínicas da Unicamp.

Tanto a criança/adolescente como seus pais ou representante legal eram informados (no caso da criança/adolescente na medida de sua compressão) de como seria realizada a pesquisa e sua relevância. Antes da concordância, eram

também informados da ausência de obrigatoriedade e que a recusa em participar da mesma em nada afetaria seu tratamento na instituição.

Estando de acordo, receberam uma cópia do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), o qual era lido para os pais/responsáveis na presença do pesquisador.

3.6 Coleta de Dados

Foi utilizada ficha para coleta de dados sócio-demográficos e psicopatológicos, formulada especificamente para este estudo (em anexo).

Os sujeitos pesquisados foram avaliados durante o curso normal do tratamento ambulatorial e as consultas ocorriam com frequência semanal a mensal. Nessas consultas o pesquisador colhia dados relativos à efetividade da clozapina no comportamento agressivo e perfil de efeitos colaterais.

Os instrumentos utilizados (CBCL e CGI) foram aplicados no início da pesquisa e entre o 3º e 4º mês após a primeira avaliação.

Foram colhidos dados adicionais dos prontuários médicos e com o médico psiquiatra assistente ou residente responsável pelo seguimento clínico.

3.7 Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo CEP - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (Parecer do CEP-FCM n º 728/2007 em “Anexos”).

No decorrer da pesquisa algumas mudanças foram realizadas no desenho do estudo e foram todas encaminhadas ao CEP para novo parecer, sendo também aprovadas. Não seria mais realizada RMf (Ressonância Magnética funcional) e a pesquisa seria apenas avaliar através de instrumentos padronizados (CGI e CBCL) a evolução do tratamento instituído no ambulatório. Essas modificações foram informadas aos sujeitos pesquisados e seus representantes

legais e não afetaram o objetivo da pesquisa ou sua relevância (Parecer da Emenda em “Anexos).

Os potenciais voluntários foram convidados a participar da pesquisa pelo próprio pesquisador responsável, através de um contato com a criança/adolescente na presença de seus pais ou responsável legal. Contudo, o pesquisador não teve papel ativo sobre o tratamento, indicação da medicação e evolução.

Todas as informações sobre a pesquisa foram explicadas oralmente, de forma sucinta e clara, e apresentadas por escrito para concordância através do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), que consta no item “Anexos”.

3.8 Instrumentos Utilizados

A pesquisa utiliza os seguintes instrumentos que constam em “Anexos”:

- Ficha para coleta de dados sócio-demográficos, psicossociais e clínicos, formulada especificamente para este estudo.
- CGI (Clinical Global Impression): a escala de Impressão Clínica Global é um instrumento simples de avaliação, bem estabelecido e aplicável a todos os transtornos psiquiátricos. Pode ser facilmente usada pelo clínico. Avalia globalmente circunstâncias psicossociais, sintomas, comportamento e o impacto dos sintomas no funcionamento do paciente. É formada por dois componentes de avaliação: 1º) CGI-S (Clinical Global Impression-Severity), que avalia a gravidade do quadro clínico com escore de 1 a 7, respectivamente “normal” e “extremamente grave”; 2º) CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement), que avalia mudanças com o tratamento com escores de 1 a 7, respectivamente “melhorou muito” e “piorou muito” [93].
- CBCL (Child Behavior Check List)[94,95] - trata-se de um instrumento estruturado que é respondido pelos pais em relação ao comportamento

do filho. O CBCL permite agrupar os resultados em 2 âmbitos: 1º) competência social e 2º) problemas de comportamento. A competência social é agrupada em 3 sub-escalas: atividade, sociabilidade e escolaridade, sendo que a soma dos escores brutos das três escalas fornece o escore final da competência social. Os problemas de comportamento por sua vez são agrupados nas sub-escalas de internalização e externalização. A sub-escala de internalização subdivide-se em "retraimento", "queixas somáticas" e "ansiedade/depressão" e a sub-escala de externalização em "comportamento deliquente" e "comportamento agressivo". Há ainda as sub-escalas de problemas com o contato social, problemas com o pensamento e problemas de atenção. A soma dos escores brutos obtidos em todas as sub-escalas comportamentais leva a detecção do total de "Problemas de Comportamento". Os resultados ponderados no CBCL permitem classificar as crianças em: não clínica, limítrofe e clínica [95,96]. Para as escalas sociais são considerados "clínicos" escores abaixo de 30, "limítrofes" entre 30 e 33 e "não clínico" acima de 33. Para as escalas comportamentais, "clínico" acima de 70, "limítrofe" entre 67 e 70, e "não clínico" inferior a 67. Para o escore total, "clínico" acima de 63, "limítrofe" entre 60 e 63 e "não clínico" abaixo de 60.

Este instrumento ainda não foi validado no Brasil, mas já foram publicados dados preliminares e está em processo final de validação na Faculdade de Psicologia da Universidade de São Paulo (USP), pelo grupo que representa o autor da escala no Brasil[96-98].

A autorização para cópia do instrumento e para o uso na pesquisa foi fornecida pela Faculdade de Psicologia da Universidade de São Paulo (USP). As custas com a aquisição do instrumento e treinamento para aplicação, no valor de US$ 295,00 foi arcado pelo próprio pesquisador, que realizou treinamento de 8 horas na Faculdade de Psicologia da Universidade de São Paulo (em anexos).

3.9 Análise Estatística

Para a realização do trabalho estatístico foi criado um banco de dados utilizando o programa estatístico “SPSS for Windows”, versão 7,5.

Os procedimentos estatísticos envolveram:

a) Análise descritiva (tabelas de frequência, médias, medianas, desvios padrão e intervalos);

b) Testes comparativos: para comparação dos escores das escalas entre os tempos pré e pós foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas, devido ao reduzido tamanho da amostra e ausência de distribuição normal das variáveis.

c) O nível de significância adotado foi de 5%.

4. RESULTADOS

Os resultados obtidos são apresentados abaixo divididos em três tópicos:

- 4.1: dados sócio-demográficos gerais.

- 4.2: relato dos casos.

- 4.3: comportamento agressivo e tratamento com clozapina.

4.1 Dados Sócio-Demográficos

4.11 Tamanho da amostra: total de 11 pacientes, sendo 7 casos de TC e 4 casos de Autismo.

4.12 Gênero: 91% dos pacientes são do sexo masculino. Dez pacientes do sexo masculino e um paciente do sexo feminino (Autismo).

4.13 Idade: a média da idade para o grupo foi de 12 anos com o mínimo de 8 anos e o máximo de 16 anos. Foi considerada a idade no início da participação da pesquisa.

4.14 Moradia e situação no núcleo familiar: todos residiam com suas respectivas famílias. Nenhum dos sujeitos estava vivendo em alguma instituição ou unidade psiquiátrica. Oito sujeitos residiam com pais biológicos e três residiam com pais adotivos. Dos que vivam com seus pais biológicos, três foram criados apenas pela mãe. Dos sujeitos que foram adotados, um foi adotado por parentes próximos, tios maternos, e dois foram adotados por pessoas sem ligação com família de origem.

A condição “adoção” esteve presente entre dois dos sete casos de TC e um dos quatro casos de autismo.

4.15 Cor de pele/origem étnica: foi encontrado predomínio de pardos, sendo sete pacientes de cor parda (63,6%), três de cor branca (27,3%) e um paciente (9,1%) de origem oriental (Tabela 3).

4.16 Condição sócio-econômica: foi avaliada baseada em fatores que podem indiretamente indicar um padrão de nível sócio econômico. Foram

pesquisadas as seguintes condições: ter ou não casa própria, carro, computador e empregada doméstica.

A maioria tem casa própria (n=7, 63,7%), tem carro próprio (n=8, 72,7%), porém a maioria não tem computador (n=6, 54,5%) e uma maioria significativa não tem empregada doméstica (n=10, 81,8%).

4.17 Religião da família: foi avaliada considerando a principal religião de escolha, sobretudo dos pais/responsáveis, a prática de oração ou reza e a frequência de participação em culto ou missa. A maioria daqueles que tem uma religião é católica (n=5, 45,5%), seguido quase igualmente por pentecostais (n=4, 36,4%), havendo uma família sem religião (n=2, 18,2%).

4.18 Antecedente pessoal

- **Gravidez materna:** prevaleceu a condição "não planejada" na maioria dos casos (n=7, 63,3%). Dois casos (n=2, 18,2%) foram gerados de gravidez planejada e em dois casos (n=2, 18,2%) não há informações.
- **Gestação:** prevaleceu a condição "não complicada" na maioria dos casos (n=7, 63,3%). Em três casos (n=3, 27,3%) a gestação foi complicada e em um caso (n=1, 9,1%) não há informações. A condição "gestação complicada" foi avaliada considerando alguma doença grave, trauma físico ou uso de substâncias psicoativas durante a gestação e que poderia acometer o feto.
- **Parto:** houve maior prevalência de parto cesareana (n=7, 63,3%). Em três casos (n=3, 27,3%) o parto foi normal e em um caso (n=1, 9,1%) não há informações.
- **Período neonatal:** prevaleceu a condição "sem intercorrências" na maioria dos casos (n=8, 72,7%). Em dois casos (n=2, 18,2%) o período neonatal foi complicado por baixo peso e em um caso (n=1, 9,1%) não há informações. A condição "com ou sem intercorrências" foi avaliada considerando alguma doença grave ou trauma nesse período.

- **Desenvolvimento neuropsicomotor:** em cinco casos o desenvolvimento foi normal (n=5, 45,5%), sendo todos com diagnóstico de TC. Em quatro casos (n=4, 36,4%) o desenvolvimento foi comprometido, sendo todos estes com diagnóstico de Autismo. Em dois casos com TC (n=2, 18,2%) não há informações.
- **Criação:** em cinco casos o sujeito foi criado por pai e mãe (n=5, 45,5%), em dois casos (n=2, 18,2%) somente pela mãe e em três casos (n=4, 36,4%) foi criado por "outros". Destes quatro casos a criação foi por pais adotivos.
- **Trauma psíquico na infância:** há relato de presença de trauma psíquico em quatro casos (n=4, 36,4%) e em apenas um caso (n=1, 9,1%) não há informação. Os traumas psíquicos foram relatados nos casos de TC, sendo descritos como ter sido vítima de abuso sexual, abandono pelo pai biológico ou ter vivido em instituição antes de ser adotado.
- **Trauma físico na infância:** há relato de presença de trauma físico em apenas dois casos (n=2, 18,2%), um com diagnóstico de TC e outro com Autismo. Respectivamente, a criança foi atacada e mordida por um cão no rosto e a outra sofreu um acidente grave de bicicleta.
- **Tratamento neuropsiquiátrico prévio:** em todos os casos os pacientes já haviam recebido algum tipo de tratamento psiquiátrico farmacológico e psicossocial anterior à introdução da clozapina.
- **Internação psiquiátrica prévia:** apenas em quatro casos (n=4, 36,4%) há relato de internação em unidade psiquiátrica anterior ao tratamento pesquisado e no período de seis meses antes da introdução da clozapina. Em todos esses casos a internação foi indicada em decorrência da agressividade associada à necessidade de uma mudança na terapêutica. Após o início da clozapina não houve mais internações psiquiátricas.

- **Escolaridade:** apenas quatro pacientes (n=4, 36,4%) nunca haviam estudado, os quais correspondem aos casos de Autismo.

Todos os pacientes com TC continuavam estudando (n=7, 63,3%). Destes apenas um não era alfabetizado e em dois casos não há relato de reprovações.

Relação sexual: nenhum dos pacientes relatou já ter tido vida sexual.

Trabalho: nenhum dos pacientes relatou já ter feito algum tipo de trabalho remunerado.

Histórico de uso de bebida alcoólica, canabinóides, cocaína ou crack e tabaco: todos negaram já ter feito uso e a informação foi confirmada pelo acompanhante.

4.19 Antecedente familiar

Antecedente familiar para transtorno psiquiátrico: positivo em seis casos, todos com o diagnóstico de TC. Apenas um sujeito com TC não tem antecedente psiquiátrico familiar positivo. Desses, os diagnósticos referidos eram de transtorno afetivo do tipo depressivo (n=2; 18,2%) e transtorno mental decorrente de uso de substâncias psicoativas (n=4; 36,4%). Relato de quatro pais biológicos com histórico de comportamento muito agressivo e relato de um caso no qual o tio materno era estuprador, alcoolista e muito violento. Dois pais biológicos eram ex-presidiários.

Dos quatro casos de autismo, três casos (n=3; 27,3%) não tinham antecedente familiar e em um caso o familiar desconhecia os antecedentes.

4.2 Relato dos Casos

Como exposto na Tabela 5**,** todos os sujeitos apresentavam histórico de grave comportamento agressivo, principalmente hetero dirigido. Os sintomas estavam presentes há anos e em nenhum momento foram controlados satisfatoriamente com tratamentos prévios. A agressividade era de nível elevado

com sérios riscos a si e a outros. Na maioria das vezes estava associada a outras condições, como auto agressividade, comportamento destrutivo, provocativo, perverso, agitação, inquietação, gosto por maltratar animais, infringir regras, entre outras.

Em seguida todos os casos são descritos de forma mais detalhada com a evolução clínica durante o período da pesquisa.

Tabela 3: Resumo da história clínica dos onzes pacientes e principais sintomas.

Caso	Idade	Diagnóst	História clínica resumida
1	10	TC THDA	Desde os cinco anos muito agressivo com colegas, irmãos e animais. Hábito de mentir e destruir patrimônio. Atacou gravemente e feriu o irmão com uma faca.
2	10	TC THDA	Desde os três anos de idade é muito agitado e nos últimos anos muito agressivo, hostil e ameaçador. Brigas com crianças maiores.
3	11	TC Transt Aprendiz	Desde cinco anos com comportamento agressivo e sexualizado. Piora aos oito anos, passando a mal tratar animais, cometer pequenos furtos e fugir de escola. Gosto por agredir pessoas limitadas e por se relacionar com delinquentes.
4	11	TC	Desde os oito anos com muita agressividade e comportamento perverso. Ofendia e hostilizava professores e assediava meninas na escola. Gosto por mal tratar animais e matar gatos.
5	12	TC	Encaminhado pelo Conselho Tutelar devido à grave indisciplina no ambiente escolar. Agitado e muito agressivo. Hábito de mentir, desacatar e ameaçar. Foge de casa e da escola.
6	14	TC THDA RML	Encaminhado pelo Conselho Tutelar após agredir fisicamente uma professora. Muito agressivo, agitado, ameaçador e desafiador. Hábito de destruir e atear fogo.
7	14	TC	Encaminhado pelo Conselho Tutelar após agredir fisicamente colega de sala. Desde os quatro anos de idade é muito agressivo e ameaçador. Hábito de mentir e mal tratar animais. Matou um coelho com os pés.
8	10	Autismo RM	Desde antes dos cinco anos de idade com quadro grave de agressividade auto e hetero dirigida. Comprometimento do convívio familiar e social. Baixa adaptação em escola especializada.
9	13	Autismo	Desde os três anos de idade apresenta elevado nível de agressividade auto e hetero dirigida e agitação. Agressividade dificulta suas atividades na vida diária.
10	14	Autismo RM	Desde os cinco anos de idade com quadro grave de agressividade auto e hetero dirigida, impedindo convívio familiar, social e participação em escola especializada.
11	16	Autismo	Quadro grave de agressividade auto e hetero dirigida. Chegou a ficar um ano internado em clínica privada por alto nível de agressividade. Sem condições de frequentar escola especializada.

Os resultados em relação ao comportamento agressivo dos 11 casos são descritos na forma de tabelas após o final dos relatos dos casos:
- Tabela 7 (pág. 94): resumo do resultado do tratamento;
- Tabela 8 (pág. 95): pontuação na escala CGI;
- Tabelas 9 e 10 (pág. 97/98): resultados na escala CBCL.
- Tabela 11 (pág.99): teste de Wilconox.

Relato dos casos pesquisados:

Caso 1 – TC:

AMM, 10 anos, procedente de Araras/SP (região metropolitana de Campinas), onde mora com a família adotiva (tios adotivos). Estudante do 3º ano do ensino fundamental, alfabetizado, evangélico da igreja Quadrangular.

Nascido de gravidez não planejada, gestação fisiológica e parto cesariana a termo. Relato de icterícia e internação para controle. Proveniente de pais não consanguíneos. Seu pai biológico era usuário de drogas, presidiário e chegou a ser andarilho. Sua mãe não teve interesse em cuidar dele e aos oito meses foi entregue aos tios paternos para adoção.

Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade. Sem relato de traumas ou doenças graves ou atípicas na infância.

Desde próximo dos cinco anos de idade com alterações de comportamento, sem relato de fatores desencadeantes. Passou a ficar excessivamente agressivo, mal tratava animais, fugia de casa e não acatava mais ordens. A família acreditava que essa mudança poderia ser passageira e tentaram administrar com vigilância mais rigorosa e repreensões.

Próximo dos sete anos atacou um irmão com uma faca sem motivo aparente. Seu pai adotivo conseguiu contê-lo a tempo, mas seu irmão chegou a ser atingido na mão e teve ferimentos leves. Nessa época fazia tratamento ambulatorial na sua cidade com abordagem medicamentosa e psicoterápica semanal, porém sem resultados efetivos.

Em idade escolar o quadro se intensificou. Era comum fugir da escola, sempre muito agressivo e ameaçador com professores e colegas. Após destruir patrimônio público (destruiu objetos do banheiro escolar e entupiu as pias) foi encaminhado para o Conselho Tutelar, onde foi indicado tratamento no HC da Unicamp. O comportamento também era permeado por mentiras frequentes, comportamento manipulador e gosto por maltratar animais.

Em tratamento no HC da Unicamp desde os oito anos de idade. Tem diagnóstico de TC grave e comorbidade interrogada com TDAH. Apresenta relato de ver uma “mão preta” que acredita controlar sua mãe adotiva. Não ficou bem caracterizado ser uma alucinação, pois o comportamento manipulador sempre permeava as consultas. Falava que via essa mão 2 a 3 vezes por semana quando estava tentando dormir. Sem outras alterações do pensamento ou sensopercepção. Foi submetido a teste para avaliar nível de QI (WISC), porém interrompeu antes da conclusão.

Durante seguimento ambulatorial na Unicamp, antes de ser iniciada a clozapina, o sujeito manteve-se sempre muito agitado e praticamente sem melhora no padrão de agressividade. Chegou a utilizar doses máximas de medicações e associações (Tabela 6, pág. 92) sem reposta terapêutica. Também foi submetida à psicoterapia semanal e teve uma internação na enfermaria de psiquiatria devido à agitação.

Nesse período chegou ainda a agredir sua professora com um soco e ameaçava frequentemente seus irmãos de agressão física. Apresentava momentos de comportamento desorganizado: manipular suas fezes e passar no próprio rosto; manipular genital de animais.

Nos atendimento o sujeito se colocava na maior parte das vezes de forma indiferente em relação ao seu comportamento. Quase não expressava arrependimento e culpa. Verbalizava a vontade de querer melhorar aparentemente para livrar-se dos castigos.

A mãe adotiva participava ativamente do tratamento, contudo, sempre reagia de forma negativa e impaciente com o filho durante os atendimentos. Nega que o castigava fisicamente quando fazia coisas erradas. Geralmente tentava resolver a situação com castigos. O pai era mais enérgico, mas também não castigava fisicamente

A decisão de iniciar a clozapina foi decorrente da ausência de resposta às várias abordagens terapêuticas. O elevado nível da agressividade dificultava

abordagens psicoterápicas e não permitia uma postura acolhedora por parte da família e escola.

A medicação foi aumentada muito lentamente e atingiu a dose de 400 mg/dia no final do 6º mês e 600 mg/dia de clozapina após esse período. Manteve ainda o uso das medicações que já usava anteriormente: olanzapina e haloperidol (Tabela 6, pág. 92).

A medicação foi bem tolerada e os efeitos colaterais foram sialorréia e aumento do apetite (Tabela 12, pág. 101). Segundo a mãe, pela manhã ele acordava com o travesseiro muito molhado pelo excesso de saliva, contudo, esse efeito colateral era pouco expressivo durante o dia. Foi prescrito bochecho de solução de atropina ao deitar, mas não resultou em melhora.

Seu peso quando ingressou na Unicamp era de 45 kg (8 anos), quando iniciou a clozapina era de 60 kg (10 anos) e após seis meses era de 83 kg (gráfico 1.1). Os quatro pontos correspondem, respectivamente: início do tratamento na Unicamp (1), introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). Apesar do ganho expressivo, ele já estava com peso acima da faixa de normalidade para a idade antes de começar o tratamento. Após o ganho expressivo com a introdução da clozapina, ele foi encaminhado para seguimento nutricional. Acatou bem as indicações de restrição alimentar e não teve mais ganho de peso.

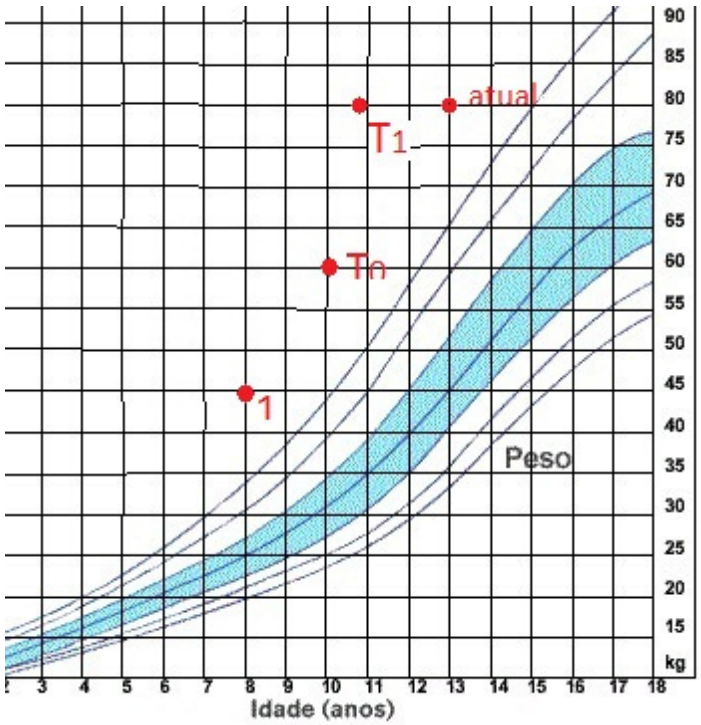
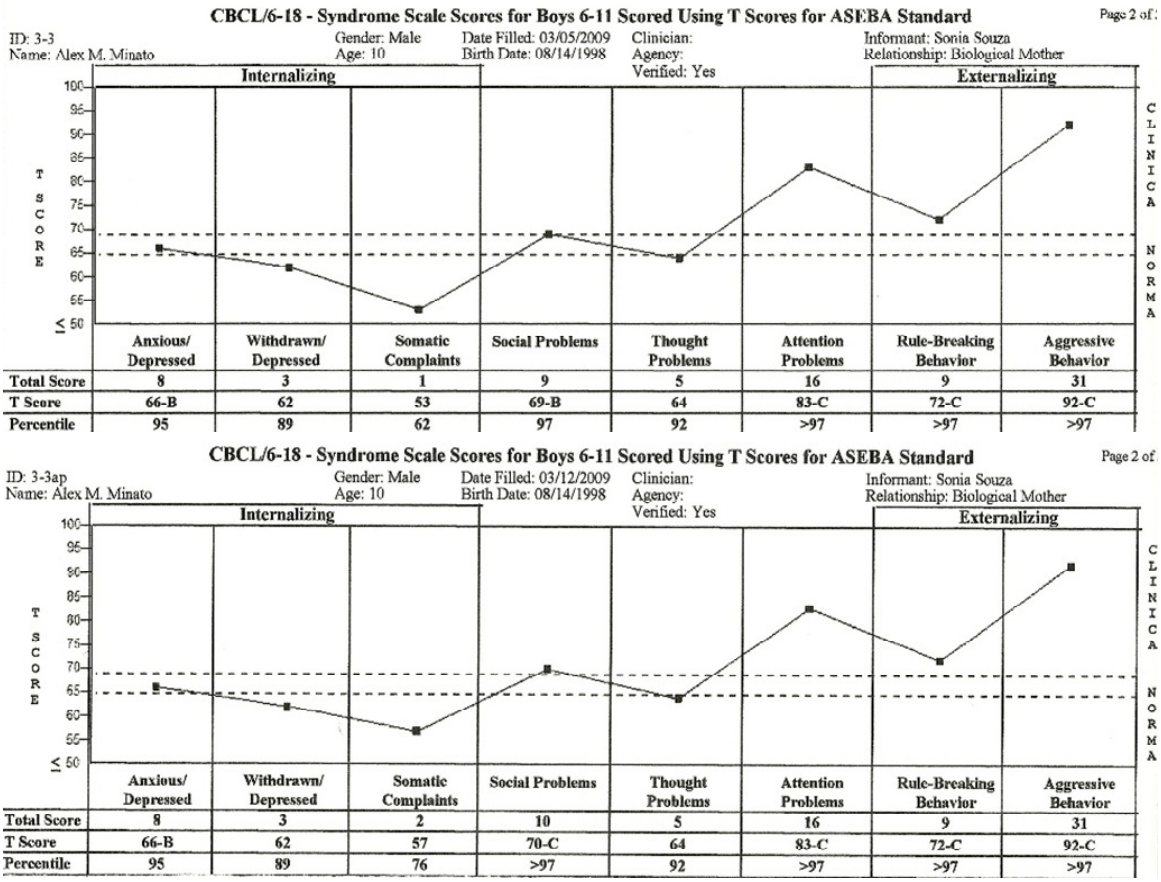


Gráfico 1.1: Peso x idade para meninos (caso 1)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, enzimas hepáticas e colesterol com frações. Sem relato de crises convulsivas.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e manteve-se praticamente inalterado durante o período considerado na pesquisa.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 1.2) em relação ao caso 1 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que não há variação nas pontuações para cada grupo de sintomas.



CBCL/6-18 - Syndrome Scale Scores for Boys 6-11 Scored Using T Scores for ASEBA Standard

Page 2 of

ID: 3-3
Name: Alex M. Minato
Gender: Male
Age: 10
Date Filled: 03/05/2009
Birth Date: 08/14/1998
Clinician:
Agency:
Verified: Yes
Informant: Sonia Souza
Relationship: Biological Mother

Internalizing | Externalizing

T SCORE

CLINICA / NORMA

	Anxious/ Depressed	Withdrawn/ Depressed	Somatic Complaints	Social Problems	Thought Problems	Attention Problems	Rule-Breaking Behavior	Aggressive Behavior
Total Score	8	3	1	9	5	16	9	31
T Score	66-B	62	53	69-B	64	83-C	72-C	92-C
Percentile	95	89	62	97	92	>97	>97	>97

CBCL/6-18 - Syndrome Scale Scores for Boys 6-11 Scored Using T Scores for ASEBA Standard

Page 2 of

ID: 3-3ap
Name: Alex M. Minato
Gender: Male
Age: 10
Date Filled: 03/12/2009
Birth Date: 08/14/1998
Clinician:
Agency:
Verified: Yes
Informant: Sonia Souza
Relationship: Biological Mother

Internalizing | Externalizing

T SCORE

CLINICA / NORMA

	Anxious/ Depressed	Withdrawn/ Depressed	Somatic Complaints	Social Problems	Thought Problems	Attention Problems	Rule-Breaking Behavior	Aggressive Behavior
Total Score	8	3	2	10	5	16	9	31
T Score	66-B	62	57	70-C	64	83-C	72-C	92-C
Percentile	95	89	76	>97	92	>97	>97	>97

Gráfico 1.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina

Segundo acompanhante, ele continuou ameaçador e seu comportamento desorganizado passou a chamar mais a atenção. Ela era insistente em relação a uma possível internação prolongada (institucionalização) baseada na intensa dificuldade de convívio familiar. Relata crises praticamente diárias de agressividade, principalmente voltada aos irmãos. Recusava-se a ir à escola e quando era levado retornava para casa após fugir.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas e o sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 1.3).

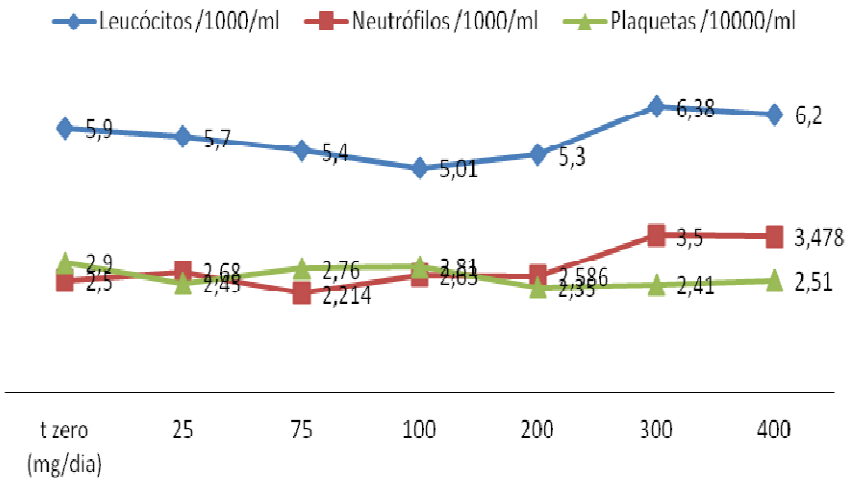


Gráfico 1.1: (Caso Niveis Hematológicos X dose de clozapina em 6 meses)

Devido à gravidade e fracasso de praticamente todos os recursos terapêuticos, no final desta pesquisa estava sendo discutida uma internação prolongada.

Adendo: no momento (dezembro/2011) o paciente está em uso de clozapina 500 mg/dia e tem apresentado sinais de melhora no padrão de agressividade e de comportamento geral, inclusive retornou às atividades escolares.

Caso 2 - TC:

JGMF, 10 anos, procedente de Holambra/SP (região metropolitana de Campinas), onde mora com a família adotiva. Estudante do 2º ano do ensino fundamental, alfabetizado, evangélico da igreja Evangelho Pleno.

Não há informações sobre condições de gestação e parto, pois foi adotado. Com um ano de idade sua mãe biológica perdeu o pátrio poder por ser usuária de drogas. Viveu dois anos em abrigo e aos três anos de idade foi adotado. É o último filho de uma prole de cinco crianças que foram todas adotadas.

Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade, segundo as informações que o pai adotivo teve quando o adotou. Sem relato de doenças graves ou atípicas na infância.

Desde que foi adotado sempre apresentou muita inquietação e agressividade. Com o passar do tempo passou a se envolver em brigas com frequência e a ser hostil com seus familiares. O comportamento agressivo e ameaçador dirigido a uma irmã sua fez com que a menina tivesse que mudar de residência. Foi residir na casa dos avôs paternos e só voltou quando o tratamento começou a fazer efeito.

Em idade escolar era comum se envolver em brigas com meninos maiores e a família era chamada constantemente para discutir a situação. Hostilizava professores, não acatava ordens e não aceitava provocações. Como tinha excesso de peso para sua idade e seu comportamento era diferente da maioria do grupo, era comum ser alvo de provocações. Tinha poucos amigos na escola e no seu bairro os vizinhos evitavam contato com receio das suas atitudes.

Fazia tratamento em outro serviço de psiquiatria da infância com abordagem medicamentosa e psicoterápica semanal. A resposta sempre foi negativa e chegou a ser internado em enfermaria psiquiátrica devido à agressividade e para tentar novas abordagens. Como não apresentava resultados efetivos e mantinha brigas frequentes no ambiente escolar, foi encaminhado pela escola para o Conselho Tutelar da sua cidade, o qual encaminhou para tratamento no HC da Unicamp.

Está em tratamento no HC da Unicamp desde os oito anos de idade. Tem diagnóstico de TC grave e comorbidade interrogada com TDAH. Foi submetido a teste para avaliar nível de QI (WISC) e o resultado foi compatível com retardo mental leve (QI 63), que foi considerado questionável pela inquietação e falta de interesse.

Durante os atendimentos mantinha atitude indiferente e não tinha participação ativa. Geralmente as perguntas eram respondidas pelo acompanhante. Não apresentou comportamento agressivo durante os atendimentos, mas tinha afeto irritado e tenso. Apesar da aparente indiferença, manifestava interesse em melhorar seu comportamento.

O pai era o principal acompanhante nos atendimentos, pois seu trabalho permitia o deslocamento com frequência até a cidade de Campinas e era ele que o sujeito pesquisado mais obedecia. Sempre colaborou nos atendimentos e parecia ser um pai muito acolhedor. Relata que ele e sua esposa não utilizavam de castigos físicos na educação e tentava educá-lo do mesmo jeito que educava seus filhos biológicos.

No seguimento ambulatorial da Unicamp usou doses efetivas de várias medicações e suas associações (Tabela 6, pág. 92), além de psicoterapia semanal, porém sem reposta terapêutica. A decisão de iniciar a clozapina pela equipe que o assistia foi decorrente do fracasso nos tratamentos anteriores e o impacto que esse comportamento teria no seu desenvolvimento e no convívio familiar. Nesta época uma irmã sua teve que mudar para a casa dos avôs paternos, porque tinha que fugir o tempo todo para não ser agredida seriamente. A mãe também temia ser por ele agredida.

Com a introdução da clozapina ocorreu um controle progressivo do comportamento agressivo. Diminuíram os episódios de agressividade, mantendo apenas agressividade verbal e ameaças de agressão frequentes em relação à irmã. Ainda desobedecia a sua mãe e a hostilizava, porém com frequência e intensidade menores que antes.

A clozapina foi iniciada com dose de 12,5 mg/dia e atingiu 300 mg/dia no final do 6º mês, em associação com as medicações que usava anteriormente (quetiapina 400 mg/dia e Lítio 300 mg/dia). Após esse período chegou à dose de 400 mg/dia de clozapina. Após o 1º mês já manifestava importante melhora do padrão de agressividade com diminuição progressiva na frequência dos episódios de agressividade. Inicialmente foi discutido se essa melhora poderia ser decorrente da sonolência causada pela medicação. No decorrer do tratamento foi possível confirmar que não, pois não ficava agressivo quando não estava sonolento.

Próximo no 5º mês (clozapina 300 mg/dia e associações) agrediu fisicamente sua mãe com socos e enfiou um lápis no ouvido de uma colega de

sala (sem sequelas). Não foi possível relacionar com eventos ambientais ou algum outro estressor. Esses episódios foram isolados e não se repetiram.

Ao final do 6º mês estava com bom comportamento no ambiente escolar e já não tinha mais relato de agressividade. Mantinha inquietação, porém sem implicações. Nessa época sua irmã já tinha voltado ao convívio familiar e não havia mais agressividade dirigida a ela.

A medicação foi bem tolerada e os efeitos colaterais observados foram sonolência diurna e aumento do apetite (Tabela 12, pág. 101). A sonolência foi bastante significativa durante os dois primeiros meses, diminuindo nos meses seguintes para níveis que não causavam desconforto ao sujeito. Segundo o pai, após o quarto mês ele já não dormia mais em sala de aula ou em casa quando estava ocupado com alguma atividade.

O ganho de peso neste caso se tornou um fator negativo importante, pois ele já tinha excesso de peso antes da clozapina e altas taxas de triglicérides. Ele foi encaminhado para seguimento no ambulatório de nutrição e conseguiu resultado positivo. Aceitava seguir as orientações dietéticas e contava com o apoio rigoroso dos pais. Este foi um fator importante durante o seguimento, pois a questão do peso influenciava na sua auto-estima.

Seu peso quando iniciou a clozapina era de 49 kg (8 anos) e após seis meses era de 59 kg (gráfico 2.1). Os três pontos correspondem, respectivamente: introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). Apesar do ganho expressivo, ele já estava com peso acima da faixa de normalidade para a idade antes de começar o tratamento. Com as medidas nutricionais conseguiu perder parte do peso ganho com a medicação e ficou mais próximo da faixa para sua idade.

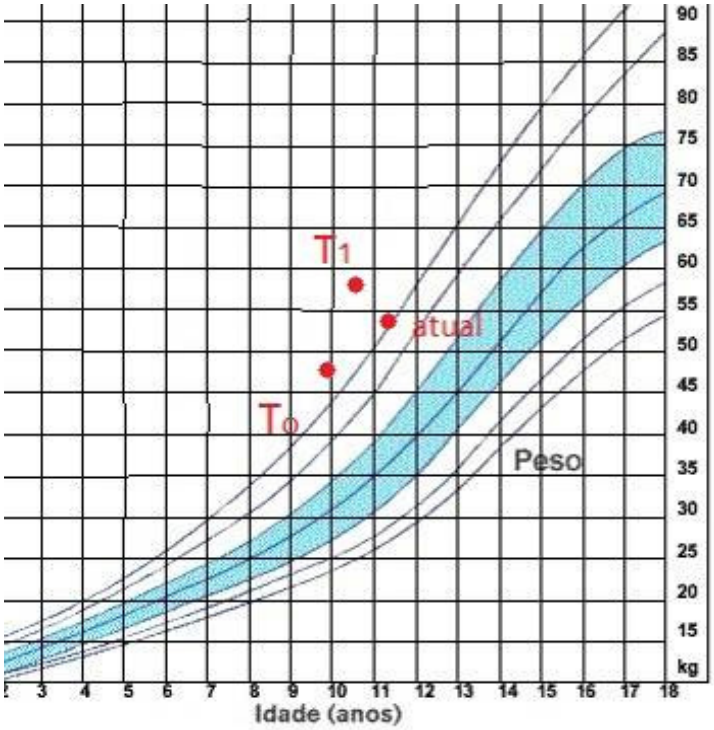
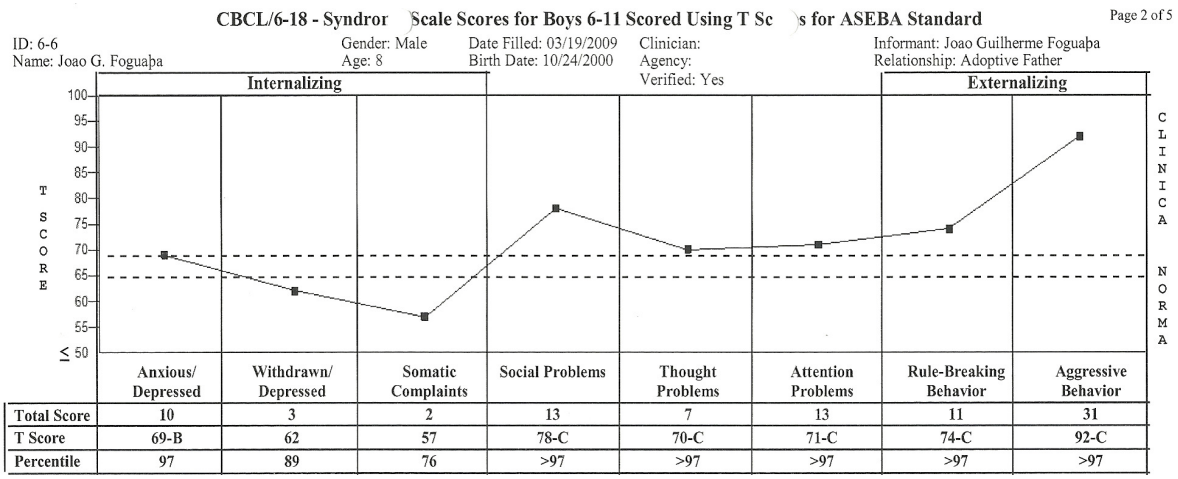


Gráfico 2.1: Peso x idade para meninos (caso 2)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, enzimas hepáticas e função tireoidiana. O nível de triglicérides permaneceu elevado no mesmo nível de antes de iniciar a clozapina (colesterol total e HDL baixo). Sem relato de crises convulsivas.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 1º mês de tratamento. A melhora com tratamento resultou em grande mudança na dinâmica familiar. Reforçou e facilitou a adesão ao tratamento, que parece não ter sido somente decorrente do fato de retornos semanais por causa dos exames de sangue. Em outras épocas ele já tinha passado por tratamentos com frequência semanal, porém a agressividade sempre foi presente e era um fator limitante de adesão.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 2.2) em relação ao caso 2 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que houve mudança significativa nas pontuações em alguns grupos de sintomas.



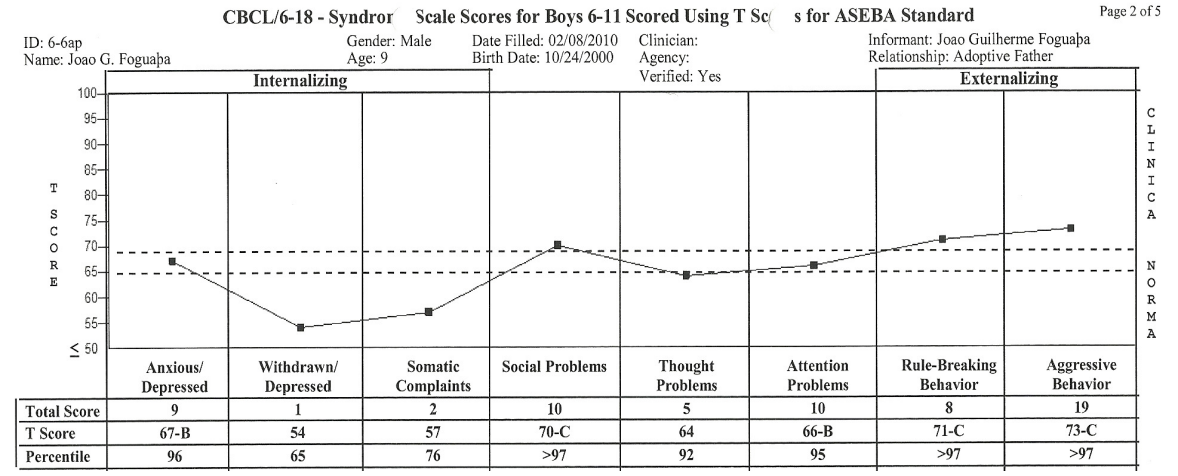


Gráfico 2.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 2

Segundo os familiares, apesar dos episódios de agressividade no 5º mês, consideram que o tratamento oferecido foi uma oportunidade única. Já tinham tentado várias outras abordagens, porém sem qualquer mudança no padrão de agressividade. Acreditam que estão conseguindo ajudá-lo a controlar o ganho de peso, principalmente porque ele teve uma mudança significativa em seu comportamento.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas e o sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 2.3).

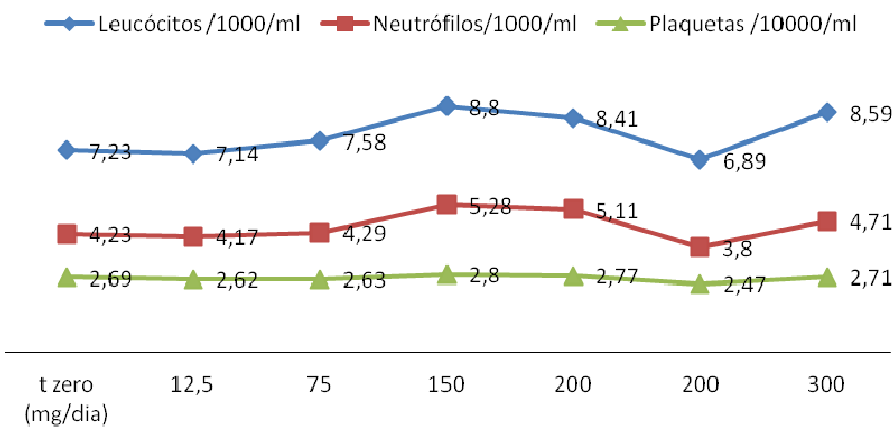


Gráfico 2.3: (caso 2) Níveis hematológicos x dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) o paciente está em uso de clozapina 500 mg/dia e mantém a melhora obtida com o tratamento. Ainda com efeito colateral de aumento de apetite e melhora da sonolência.

Caso 3 - TC:

WC, 11 anos, procedente de Pedreira/SP (50 km de Campinas), onde mora com a família. Vive com a mãe, padrasto e irmã menor. Estudante do 5º ano do ensino fundamental, alfabetizado, católico.

Primeiro filho de uma prole de dois irmãos. Nascido de gravidez não planejada, gestação fisiológica e parto normal a termo sem intercorrências neonatais. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade.

Foi criado somente pela sua mãe e não tem contato com o pai biológico desde os dois anos de idade. Sem relato de doenças graves ou atípicas na infância.

Desde três anos de idade com comportamento agressivo e sexualidade exacerbada (atividade masturbatória). Envolvimento frequente com brigas na escola e ameaça aos colegas, principalmente menores que ele. Tinha que ser vigiado com frequência, pois atacava meninas e passava a mão em partes íntimas. Sempre por cima da roupa e com comportamento ameaçador.

Piora do quadro próximo dos oito anos de idade, quando passou a recusar e fugir da escola. Passava o dia todo andando pelo bairro geralmente envolvido com meninos maiores e deliquentes (envolvimentos com atividades ilícitas). Também era comum maltratar animais, cometer pequenos furtos e agredir pessoas impossibilitadas (idosos ou pessoas com limitações).

Sempre muito desafiador, agressivo e provocativo no ambiente escolar e com vizinhos. Há relato de dificuldades de aprendizado, mas tem resultado normal no teste de QI.

Foi encaminhado da sua cidade para tratamento no HC da Unicamp devido ao fracasso nos tratamentos realizados em sua cidade e pela falta de um serviço especializado na infância. Fez psicoterapia por alguns meses, mas sempre muito resistente e com baixo aproveitamento.

Está em tratamento no HC da Unicamp desde os oito anos de idade. Tem diagnóstico de TC grave e Transtorno de Aprendizado. Fez uso de Fluoxetina, Metilfenidato, risperidona e Imipramina, em doses efetivas, em associações e por período satisfatório (Tabela 6, pág.).

Durante os atendimentos não demonstrava interesse pelos atendimentos ou pela pesquisa. Não apresentava comportamento agressivo, mas um olhar ameaçador, apesar da idade. Atitude passiva em relação às abordagens verbais do médico residente e em relação ao uso de medicação.

A mãe era única acompanhante nos atendimentos, pois o padrasto não tinha bom relacionamento com o sujeito pesquisado. Ela sempre foi muito colaborativa, apesar do baixo limiar ao comportamento, falta de colaboração e provocações do filho. Relata que usava castigos físicos, mas eventualmente e quando necessário. Sempre manifestou preocupação em seu filho ser um adulto de caráter ruim. Relata que o pai biológico era violento e intolerante. O padrasto evitava envolver-se na educação dele.

A decisão de iniciar a clozapina pela equipe que o assistia foi decorrente do fracasso nos tratamentos anteriores e elevado grau de agressividade.

Praticamente não frequentava mais a escola e tinha que ser vigiado constantemente. No ambiente familiar um alvo frequente era sua irmã gerada no casamento atual da mãe. Tinha apenas três anos e não conseguia se defender do irmão.

Após a introdução da clozapina diminuíram os episódios de agressividade, mantendo ainda agressividade em relação à irmã mais nova e comportamento transgressor (mentia, pegava dinheiro escondido dos pais) e sádico (prazer em maltratar a irmã ou pessoas idosas).

Iniciou clozapina 25 mg/dia e atingiu 150 mg/dia no final do 6º mês. Após o período considerado na pesquisa a dose de clozapina era de 200 mg/dia. No início desse período o paciente manteve uso das medicações que já usava: fluoxetina e metilfenidato. Após o segundo mês manteve somente associação com fluoxetina.

A melhora do padrão de agressividade ocorreu de forma progressiva, principalmente observada após os terceiro mês. O comportamento agressivo que era descrito como ocorrendo praticamente todos os dias, na forma de brigas e ameaças, passou à frequência de no máximo um evento por semana.

Nessa época ele trocou de escola e esse fato foi questionado com sendo um fator importante da melhora da agressividade. Não foi possível comprovar a importância dessa mudança de ambiente. Como a agressividade havia diminuído em outros ambientes, optou-se por manter a medicação e investir na boa adaptação na nova escola.

Ao final do 6º mês estava com bom comportamento no ambiente escolar e já não tinha mais relato de agressividade. Mantinha afeto ameaçador e comportamento transgressor, porém sem afetar sua interação com colegas e rendimento escolar.

A medicação foi muito bem tolerada e o único efeito colateral observado foi sonolência diurna que melhorou espontaneamente após o 4º mês de tratamento (Tabela 12, pág. 101). A sonolência foi de média intensidade durante os dois primeiros meses, diminuindo nos meses seguintes até não se manifestar mais.

Segundo a mãe, mesmo no início a sonolência não afetava suas atividades diárias.

Durante o período pesquisado apresentou enurese noturna com frequência de 2 a 3 vezes por semana. Não pode ser relacionada à medicação, pois já havia apresentado esse quadro em anos anteriores. Foi associada Imipramina com melhora completa do quadro.

Não houve ganho de peso e não manifestou aumento do apetite. Seu peso quando iniciou a clozapina era de 55 kg (11 anos) e após seis meses era de 58 kg (gráfico 3.1). Os três pontos correspondem, respectivamente: introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). O peso estava um pouco acima da faixa de normalidade para a idade antes de começar o tratamento, mas manteve-se na mesma faixa de percentil.

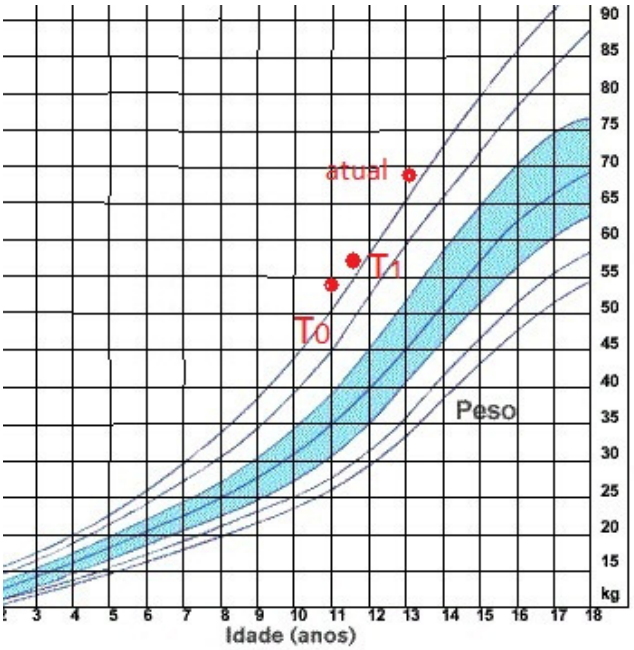


Gráfico 3.1: Peso x idade para meninos (caso 3)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações, enzimas hepáticas e função tireoidiana. Sem relato de crises convulsivas.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 3º mês de tratamento. A melhora com tratamento resultou em mudança na dinâmica familiar. Sua mãe passou a colocar-se mais tolerante e isso reforçou a adesão ao tratamento. Apesar disso, era comum somente a presença da mãe no dia da consulta. Ela trazia o resultado do hemograma e descrevia a melhora do quadro.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 3.2) em relação ao caso 3 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que houve mudança significativa nas pontuações em alguns grupos de sintomas.

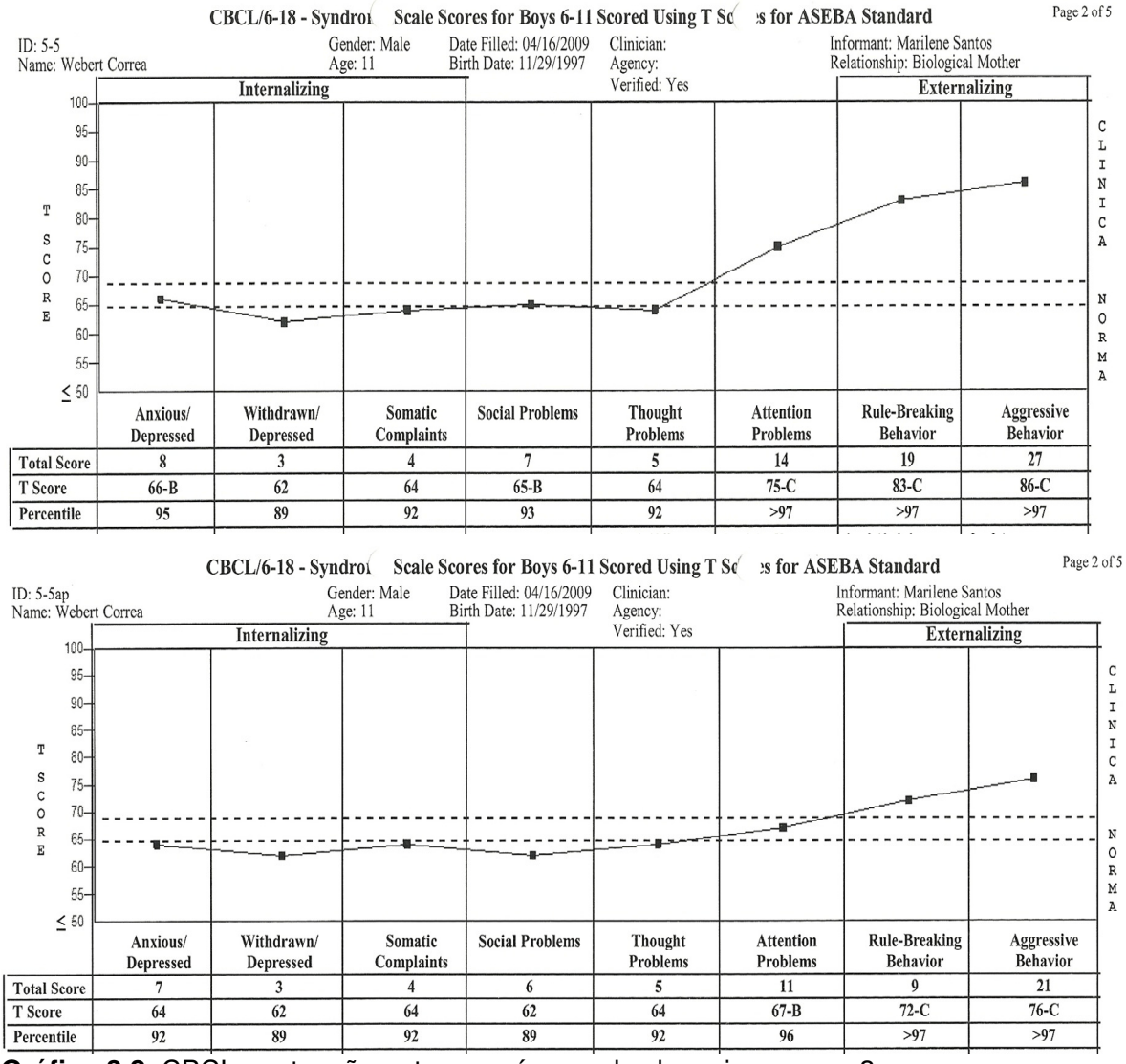


Gráfico 3.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 3

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, este caso apresentou o nível mais baixo de neutrófilos entre os pesquisados, que ocorreu no 1º e 5º meses. Contudo, ocorreu dentro dos limites e sem necessidade de interromper o tratamento. O sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 3.3).

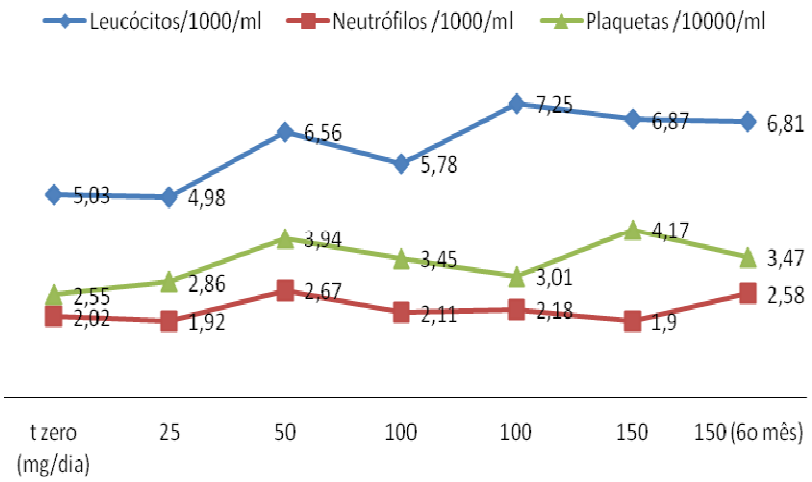


Gráfico 3.3: (caso 3) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) o paciente está em uso de clozapina 200 mg/dia e mantém a melhora obtida com o tratamento. Não apresenta efeitos colaterais ou outras queixas. Bom desempenho escolar. A família está satisfeita com o tratamento.

Caso 4 - TC:

MJ, 11 anos, procedente de Vargem Grande do Sul/SP (130 km de Campinas/SP), onde mora com a família. Estudante do 3º ano do ensino fundamental, alfabetizado, católico.

Último filho de uma prole de quatro crianças. Nascido de gravidez planejada, gestação fisiológica e parto cesareana a termo sem intercorrências neonatais. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade. Sem relato de doenças graves ou atípicas na infância.

Foi criado pelos pais biológicos em ambiente harmonioso e acolhedor. Os três irmãos mais velhos têm boa saúde e não apresentam histórico de transtorno psiquiátrico.

Próximo dos oito anos de idade, logo após vir morar com sua família no estado de SP, passou a apresentar problemas na escola envolvendo-se em brigas frequentes. Era comum desafiar meninos maiores e não respeitava professores e regras. Com frequência subia a saia das meninas da escola e passava a mão em suas partes íntimas.

Em pouco tempo ficou com o comportamento muito comprometido. Fugia da escola e ia para as ruas da sua cidade pedir esmolas. Não achava que estava errado e parecia sentir prazer em fazer coisas erradas. Foi pego várias vezes em atos de zoofilia com gatos e matou dois deles por estrangulamento.

Praticamente não tinha amigos na escola e gostava de brincar sozinho. Os vizinhos evitavam contato por causa de seu comportamento agressivo e perverso. Como a cidade é pequena a maioria das pessoas já o conhece e tem receio dele.

A maior preocupação dos pais era o aparente prazer em ser ruim, o que lembrava muito um tio materno que era estuprador, violento e no momento foragido.

O sujeito pesquisado veio encaminhado do Caps de sua cidade após fracasso nas abordagens terapêuticas oferecidas por este serviço. Tentaram abordagem psicoterápica e medicação, cujo nome a mãe não lembra.

Está em tratamento no HC da Unicamp desde os dez anos de idade. Tem diagnóstico de TC grave. Sem relato de transtorno de aprendizado e não foi submetido a teste para avaliar nível de QI.

Durante os atendimentos mantinha atitude indiferente e participava somente quando lhe interessava. As perguntas eram respondidas pelo acompanhante, q ue na maioria das vezes era sua mãe. Não teve comportamento agressivo durante os atendimentos, mas não demonstrava interesse na consulta ou em melhorar seu comportamento.

A mãe sempre colaborou nos atendimentos e era bastante preocupada com o tratamento do filho. Tinha muito receio dele se tornar um adulto de caráter ruim ou tornar-se um criminoso. Sente que ele é muito diferente dos irmãos mais velhos e desconhece o motivo. Tem a impressão que ele é muito parecido com um irmão seu (tio materno do sujeito) que era muito agressivo quando criança e que se tornou uma pessoa muito ruim na vida adulta.

No seguimento ambulatorial da Unicamp usou doses efetivas de várias medicações e suas associações (Tabela 6, pág.92), além de psicoterapia semanal, porém sem reposta terapêutica. A decisão de iniciar a clozapina pela equipe que o assistia foi decorrente da gravidade do quadro e risco para o comportamento na vida adulta. Nesta época a escola tinha intenção de expulsá-lo, caso não fizesse um tratamento.

Com a introdução da clozapina ocorreu uma mudança no comportamento agressivo. Diminuíram os episódios de agressividade e envolvimento em brigas na escola. A mãe deu nota 8/10 no terceiro mês, contudo permaneceram inquietação e comportamento manipulador. Os episódios de agressividade antes do tratamento eram praticamente de frequência diária e essa diminuição resultou na possibilidade de continuar na mesma escola.

Iniciou clozapina 12,5 mg/dia e atingiu 75 mg/dia no final do 6º mês. Durante esse período o paciente manteve uso das medicações que já usava anteriormente: haloperidol 10 mg/dia e risperidona 6 mg/dia. Após o período pesquisado chegou à dose 100 mg/dia em associação com clonidina (Tabela 6, pág.).

Após o 2º mês já manifestava melhora do padrão de agressividade, contudo ele sempre foi muito resistente a usar qualquer medicação. Nos períodos que usou de forma regular a acompanhante relatava melhora significativa da agressividade. Na escola ainda envolvia-se em brigas, porém eventualmente (menos de um episódio por semana). Em casa a agressividade era voltada para o irmão de quatorze anos, que também houve melhora.

Ao final do 6º mês estava com bom comportamento no ambiente escolar e já não tinha mais relato de agressividade. Mantinha inquietação, porém sem implicações. Nessa época foi matriculado pelos pais no curso de natação e karatê, fato que gerou discussão em relação ao seu comportamento manipulador. Muitas vezes a família tinha que "negociar" com ele para que aceitasse tomar as medicações.

A medicação foi bem tolerada e os efeitos colaterais observados foram sonolência diurna e sialorréia (Tabela 12, pág. 101). A sonolência foi intensa no primeiro mês, diminuindo nos dois meses seguintes e até desaparecer no quarto mês. A sialorréia era principalmente noturna e observada pela mãe quando acordava o filho. Não melhorou ao longo do período pesquisado, mas não foi motivo de desconforto ou queixa.

Não houve ganho de peso e não manifestou aumento do apetite. Seu peso quando iniciou a clozapina era de 42 kg e após seis meses era de 43 kg (gráfico 4.1). Os três pontos correspondem, respectivamente: introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). O peso estava dentro da faixa de normalidade para a idade antes de começar o tratamento e manteve-se na mesma faixa de percentil.

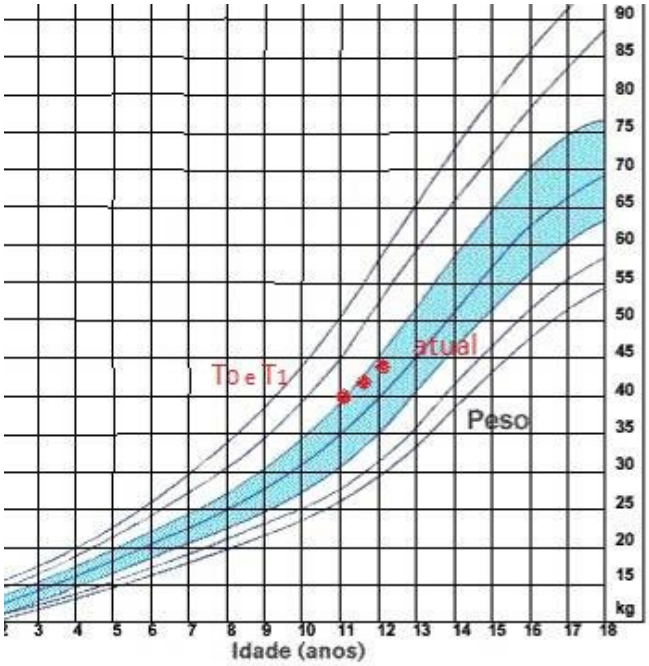
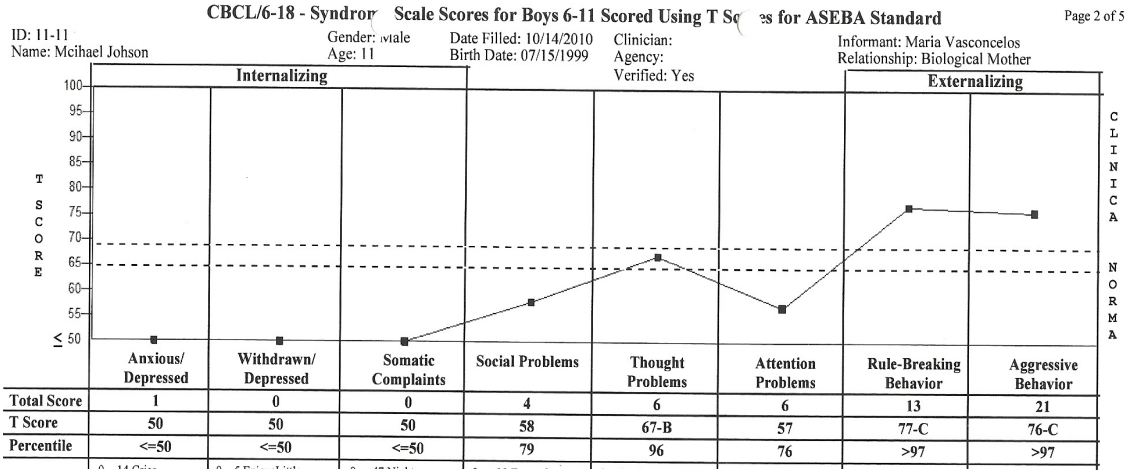


Gráfico 4.1: Peso x idade para meninos (caso 4)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações e enzimas hepáticas. Sem relato de crises convulsivas.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 1º mês de tratamento. A melhora com tratamento resultou mudança na dinâmica familiar. Facilitou sua permanência na escola e a adesão ao tratamento, que parece não ter sido somente decorrente do fato de retornos semanais por causa dos exames de sangue. Em outras épocas ele já tinha passado por tratamentos com frequência semanal, porém a agressividade sempre foi presente e era um fator limitante de adesão.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 4.2) em relação ao caso 4 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que houve mudança significativa nas pontuações para alguns grupos de sintomas.



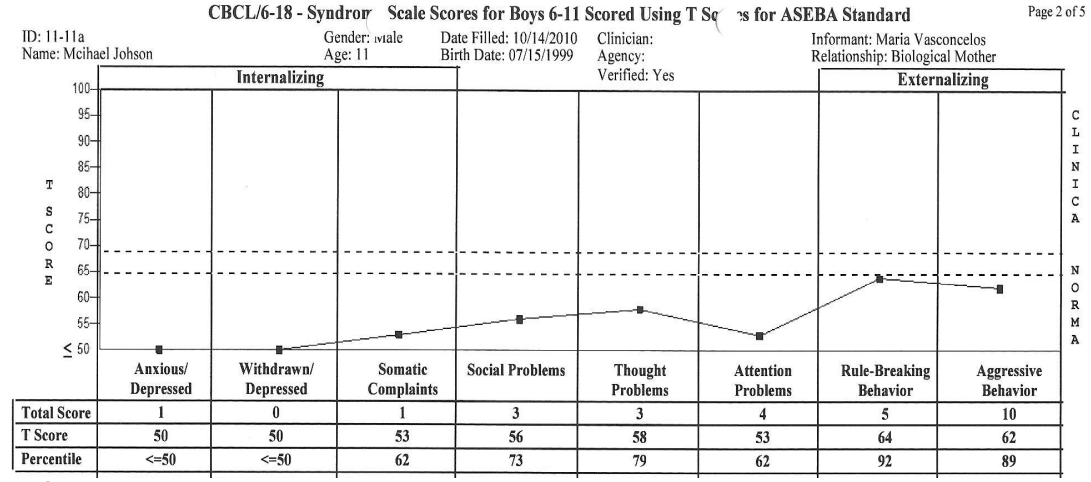


Gráfico 4.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 4.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas e o sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 4.3).

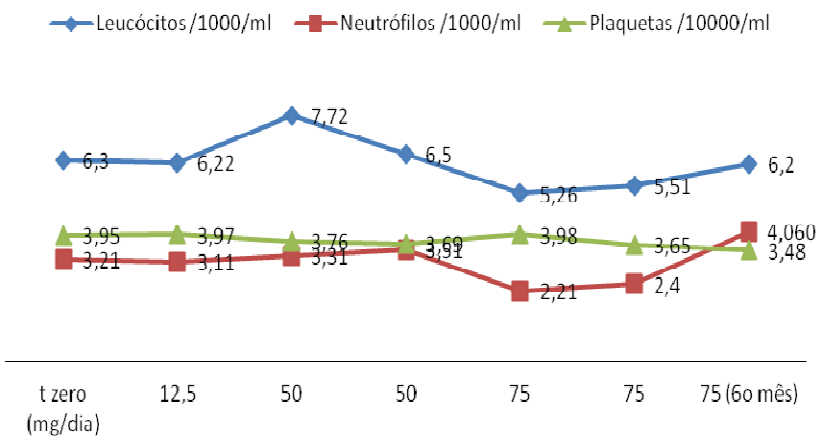


Gráfico 4.3: (caso 4) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) não está bem. Vinha usando irregularmente a medicação e não aceitava mais fazer exames de sangue. Houve piora do quadro e acabou sendo expulso da sua escola. Está sendo discutida a necessidade de aumentar a clozapina ou tentar outra abordagem.

Caso 5 - TC:

MDSS, 12 anos, procedente de Santa Bárbara D'Oeste/SP (48 km de Campinas), onde mora com a família. Reside com os pais biológicos e mais três irmãos. Estudante do 7º ano do ensino fundamental, alfabetizado, religião Testemunha de Jeová.

Segundo filho de uma prole de quatro meninos. Nascido de gravidez não planejada e gestação fisiológica. Parto cesareana a termo de urgência. Relato de sofrimento fetal e de ter nascido cianótico. Sem intercorrências neonatais. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade.

Foi criado somente pelos pais biológicos e teve uma infância aparentemente tranquila. Sem relato de doenças graves ou atípicas na infância.

Desde cinco anos de idade é muito agitado e desobediente, tanto no ambiente escolar como em casa. Seu comportamento sempre foi diferente dos

irmãos, os quais acatam orientações dos pais e apresentam bom comportamento no ambiente escolar.

Nos últimos três anos teve piora geral do seu comportamento, que a família relaciona com uma mudança de local de residência. Teve piora da agitação e passou a apresentar episódios de agressividade (chutes e socos) em relação aos irmãos e colegas de sala de aula. Esses episódios ocorriam por motivos banais ou quando era contrariado. Passou também a fugir de casa (foi com desconhecidos até outras cidades), não aceitava mais ordens e desafiava professores ou autoridades. Escondia e pegava pertences de outras pessoas, roubava dinheiro dos familiares e mentia o tempo todo.

Devido à piora progressiva e padrão de agressividade importante, foi encaminhado pelo Conselho Tutelar da sua cidade para tratamento no HC da Unicamp, onde está em seguimento desde os sete anos de idade.

O diagnóstico inicial foi de TDAH e o primeiro tratamento foi com Metilfenidato (Ritalina). Não teve melhora e como passou a predominar o comportamento agressivo e problemas de conduta, seu diagnóstico foi mudado para TC.

Apesar de seu comportamento no ambiente escolar, não tem relato de dificuldades de aprendizado ou reprovações. É alfabetizado e tem resultado normal no teste de QI (104).

No tratamento no ambulatório de psiquiatria da infância no HC da Unicamp já fez uso de várias medicações em doses efetivas, em associações e por período satisfatório, como Metilfenidato, Paroxetina, Imipramina, risperidona, Haloperidol, Neuleptil, Carbamazepina e Lítio (Tabela 6, pág.). Também foi submetido à psicoterapia semanal por dois anos. Apesar da boa adesão, tinha baixo aproveitamento. Já havia feito psicoterapia na sua cidade de origem.

Durante o período pesquisado, os atendimentos foram realizados pelo médico residente e o sujeito demonstrava pouco interesse pela consulta ou pela pesquisa. Não apresentou comportamento agressivo, mas era muito inquieto e

sua mãe tinha que ser sempre muito enérgica para conseguir controlá-lo na sala de atendimento. A mãe era a única presente nos atendimentos e tinha pouca paciência com o filho. Era comum usar castigos físicos na tentativa de contê-lo. Sua maior preocupação era de seu filho ser uma pessoa má quando adulta.

A decisão de iniciar a clozapina pela equipe que o assistia foi decorrente do fracasso nos tratamentos anteriores e agressividade. Tinha que ser vigiado constantemente e era frequente chegar em casa machucado por envolvimento com brigas. A escola estava cobrando da família uma resposta mais efetiva, pois os professores e colegas já não toleravam mais suas ameaças.

Com a introdução da clozapina teve melhora importante do comportamento agressivo e também da agitação, repercutindo positivamente no ambiente escolar. Em pouco tempo ganhou um prêmio da sua professora como incentivo e reconhecimento. Deixou de envolver-se em briga ou de agredir seus irmãos por motivos banais. Parou de fugir de casa e melhorou o relacionamento com os vizinhos e colegas da sala de aula. Ainda manteve o hábito de mentir e de enganar as pessoas, mas parecia manifestar uma preocupação com as consequências.

A dose de clozapina de início foi de 12,5 e atingiu 100 mg/dia no final do 6º mês. Após o período considerado na pesquisa chegou à dose de 150 mg/dia. No início desse período o paciente manteve uso da medicação que já usava: carbamazepina 200 mg/dia. Como ele apresentou uma crise convulsiva no segundo mês, a carbamazepina teve a dose aumentada para 400 mg/dia. Após a ocorrência de nova crise essa medicação foi trocada pelo ácido valpróico.

A crise convulsiva apresentada foi do tipo tônico-clônica generalizada, sem liberação de esfíncter e por período muito curto. Foram realizados dois exames de EEG e ambos tiveram resultado normal.

Em relação à resposta terapêutica da clozapina, houve uma melhora progressiva no padrão de agressividade, já observada logo no segundo mês. O

comportamento agressivo que era de frequência diária passou a eventos pontuais e de pequena importância.

Nesse período não estava fazendo psicoterapia e não há relato de outros eventos que poderiam estar relacionados à melhora. Ao final do 6º mês estava com bom comportamento no ambiente escolar e já não tinha mais relato de agressividade. Mantinho o hábito de mentir e tinha prazer em enganar as pessoas.

A clozapina foi muito bem tolerada e, além das crises convulsivas, o único efeito colateral observado foi sonolência diurna que era de pequena intensidade. Não afetava suas atividades diárias ou atrapalhava seu rendimento escolar e após o 6º mês não era mais uma queixa presente. (Tabela 12, pág. 101).

Não houve ganho de peso e não manifestou aumento do apetite. Seu peso quando iniciou a clozapina era de 49 kg (12 anos) e após seis meses era de 54 kg (gráfico 5.1). Os três pontos correspondem, respectivamente: introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). O peso se manteve na mesma faixa de percentil.

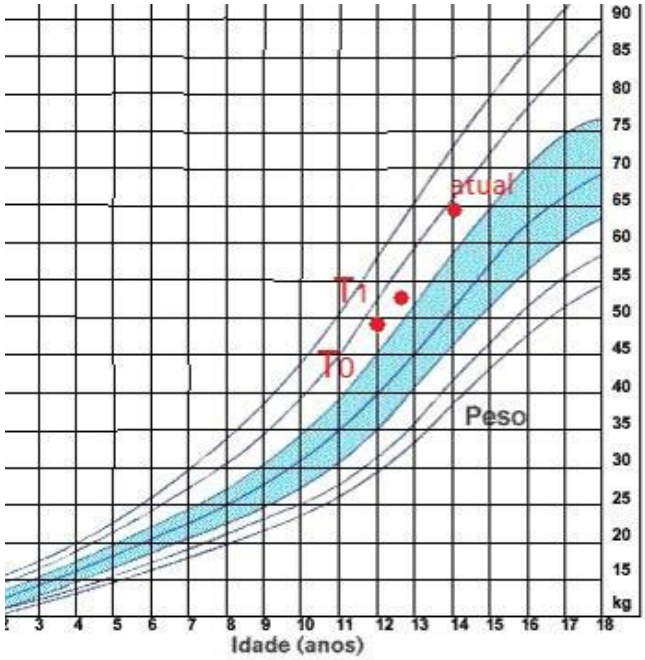
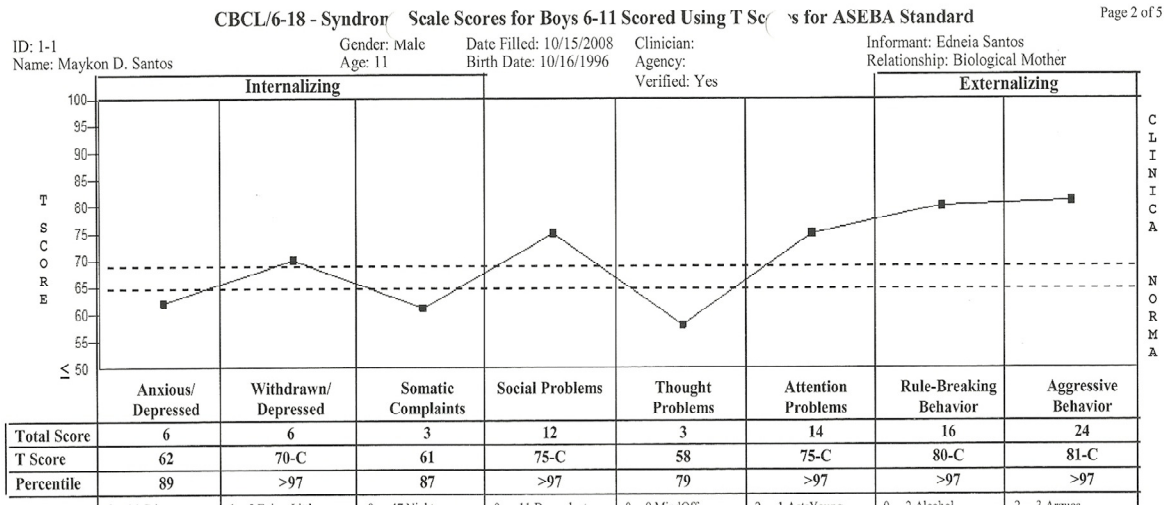


Gráfico 5.1: Peso x idade para meninos (caso 5)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações, enzimas hepáticas e função tireoidiana.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 2º mês de tratamento. A melhora com tratamento resultou em mudança na dinâmica familiar. A escola colaborou muito oferecendo reforço positivo a cada mudança no comportamento do sujeito. Eventualmente comparecia só a mãe, que descrevia a melhora do quadro e trazia o resultado do hemograma.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 5.2) em relação ao caso 5 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que houve mudança significativa nas pontuações para alguns grupos de sintomas.



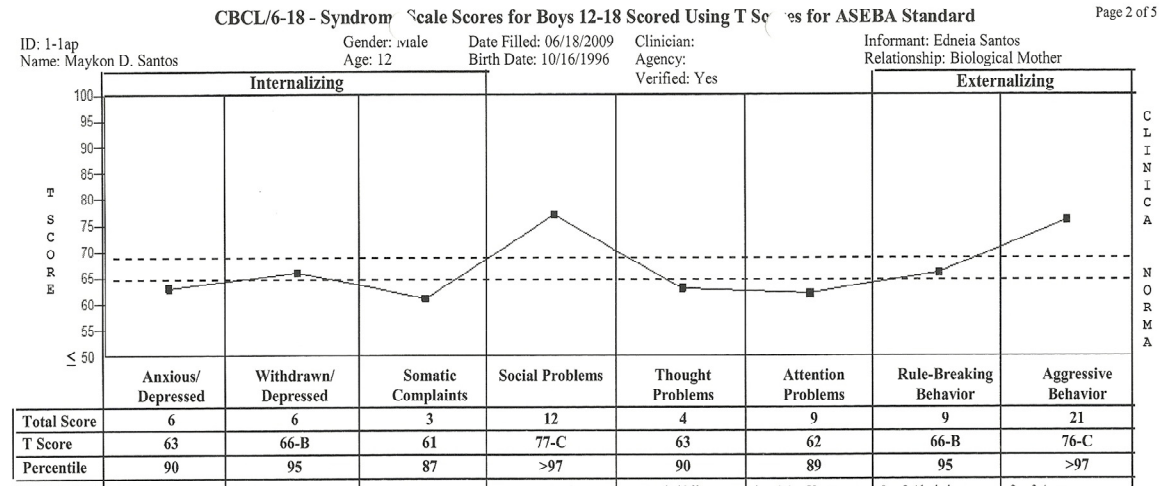


Gráfico 5.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 5

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas e o sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 6.3).

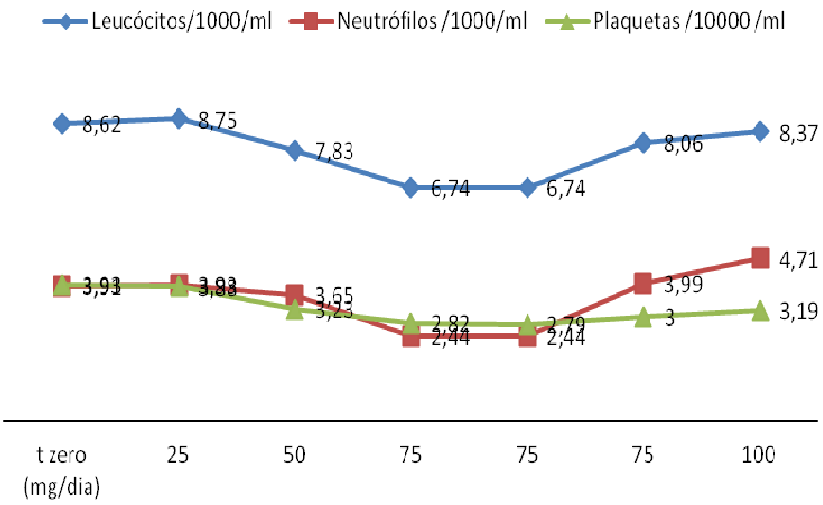


Gráfico 5.3: (caso 5) Níveis hematológicos x dose de Clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) o paciente está em uso de clozapina 100 mg/dia e mantém a melhora obtida com o tratamento. Não se queixa de efeitos colaterais. Teve outras crises convulsivas com frequência quase mensal e a dose do ácido valpróico foi ajustada. Bom desempenho escolar. A família está satisfeita com o tratamento.

Caso 6 - TC:

RPG, 14 anos, procedente de Campinas/SP, onde mora com a mãe, padrasto e um irmão. Estudante do 5º ano do ensino fundamental, não alfabetizado, católico.

Segundo filho de uma prole de dois irmãos. Nascido de gravidez não planejada, gestação fisiológica e parto cesareana a termo sem intercorrências neonatais. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade. Sem relato de casos semelhantes na família.

Foi criado pela mãe e padrasto e não conviveu com seu pai biológico, o qual é de uma classe sócio-econômica mais favorecida. Sempre teve bom

relacionamento com o padrasto, que o apoiava bastante no tratamento e de quem seguia orientações.

Infância sem relato de doenças graves ou atípicas. Durante os três primeiros anos teve pneumonia de repetição, segundo sua mãe.

Desde muito cedo, próximo dos três anos de idade, já apresenta problemas de comportamento. Tinha o hábito de colocar fogo em coisas e precisava ser vigiado regularmente porque não acatava ordens. Em idade escolar manifestava muita agitação e agressividade com professores e colegas. Envolvimento frequente com brigas na escola e ameaça aos colegas. Era comum atacar colegas de sala com soco e chutes, por motivos banais ou até sem motivo, independente do tamanho e idade do outro aluno. As pessoas evitavam o contato com ele e chegaram a fazer um abaixo assinado para que fosse tirado da escola, próximo dos sete anos.

Sempre muito desafiador e provocativo, porém sem relato de comportamento manipulador ou transgressor, como furtar ou roubar. Há relato de dificuldade de aprendizado, mas não foi submetido a teste de QI. Foi reprovado duas vezes e só sabe escrever seu nome e fazer contas básicas.

Aos nove anos foi parar na delegacia após agredir fisicamente uma professora com socos e chutes. Não ficou claro o motivo desse ataque e a professora não ficou com sequelas. Após esse evento e fracasso nos tratamentos prévios realizados em atenção primária de saúde, foi encaminhado pelo Conselho Tutelar para tratamento no ambulatório de psiquiatria infantil da Unicamp.

Está em tratamento no HC da Unicamp desde os nove anos de idade. Tem diagnóstico de TC grave, TDAH e possível Retardo Mental Leve. No início fez uso de várias medicações, como Metilfenidato, risperidona, Clonidina, Tioridazina e Lítio, em doses efetivas, em associações e por período satisfatório (Tabela 6, pág.). Não há relato de ter feito qualquer tipo de psicoterapia.

Durante o período pesquisado, os atendimentos foram realizados pelo médico residente e o sujeito demonstrava interesse pela consulta e resultado do

tratamento. Não apresentou comportamento agressivo, mas era muito inquieto. Atitude passiva em relação às abordagens verbais do médico residente e em relação ao uso de medicação.

A mãe foi a principal acompanhante nos atendimentos, mas o padrasto era participativo e colaborador. Ela era bastante tolerante com o filho e ele acatava as recomendações dela na maioria das vezes. Relata que não usava castigos físicos na educação dele. Relata que o pai biológico era de uma boa formação e de um nível sócio cultural diferente. Ele tinha outra família e aos poucos foi abandonando o contato com eles. O padrasto tinha bom relacionamento com o sujeito da pesquisa e procurava sempre envolver-se na educação dele.

A decisão de iniciar a clozapina pela equipe que o assistia foi decorrente do fracasso nos tratamentos anteriores, agressividade do tipo impulsiva e sérios problemas no ambiente escolar. Tinha que ser vigiado constantemente.

Após a introdução da clozapina diminuíram os episódios de agressividade, mantendo ainda inquietação e dificuldade em acatar ordens.

A dose de clozapina de início foi de 25 mg/dia e atingiu 300 mg/dia no final do 6º mês. Após o período pesquisado chegou à dose de 500 mg/dia.

Com a clozapina apresentou melhora progressiva do comportamento agressivo, mais expressiva no final do período de pesquisa. O comportamento agressivo que era descrito como ocorrendo praticamente todos os dias, na forma de brigas e ameaças, passou à frequência de no máximo um evento por semana e mais no contexto verbal. Estava bem no ambiente escolar e trabalhando como ajudante de mecânico no período da manhã. Já tinha alguns amigos na escola e ele manifestava importante satisfação com o resultado obtido.

Após introdução da clozapina ainda manteve uso das medicações que já usava: metilfenidato, risperidona e lítio. Após o 2º mês foi suspenso o metilfenidato e após o 4º mês foi suspensa a risperidona.

Não fez psicoterapia durante esse período e não foi possível relacionar a melhora com outros fatores. O fato de colher exame semanalmente por causa da

clozapina parece também não ter influenciado, principalmente porque já tinha feito tratamento de frequência semanal e ele não comparecia a todas as consultas. Era comum sua mãe somente trazer o resultado do hemograma e informar o quadro clínico dele.

A medicação foi muito bem tolerada e não teve efeitos colaterais. (Tabela 12, pág. 101). Não houve ganho de peso e não manifestou aumento do apetite. Seu peso quando iniciou a clozapina era de 59 kg (14 anos) e após seis meses de 60 kg (gráfico 6.1). Os três pontos correspondem, respectivamente: introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). O peso estava um pouco acima da faixa de normalidade para a idade antes de começar o tratamento, mas manteve-se na mesma faixa de percentil. Sua altura atual é de 1,78 metros.

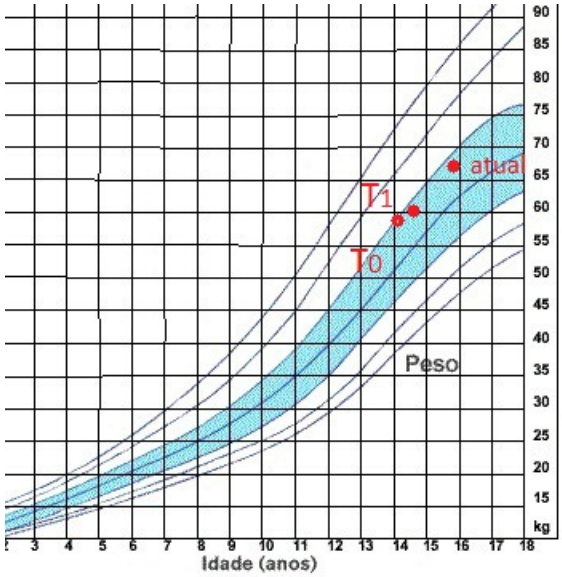
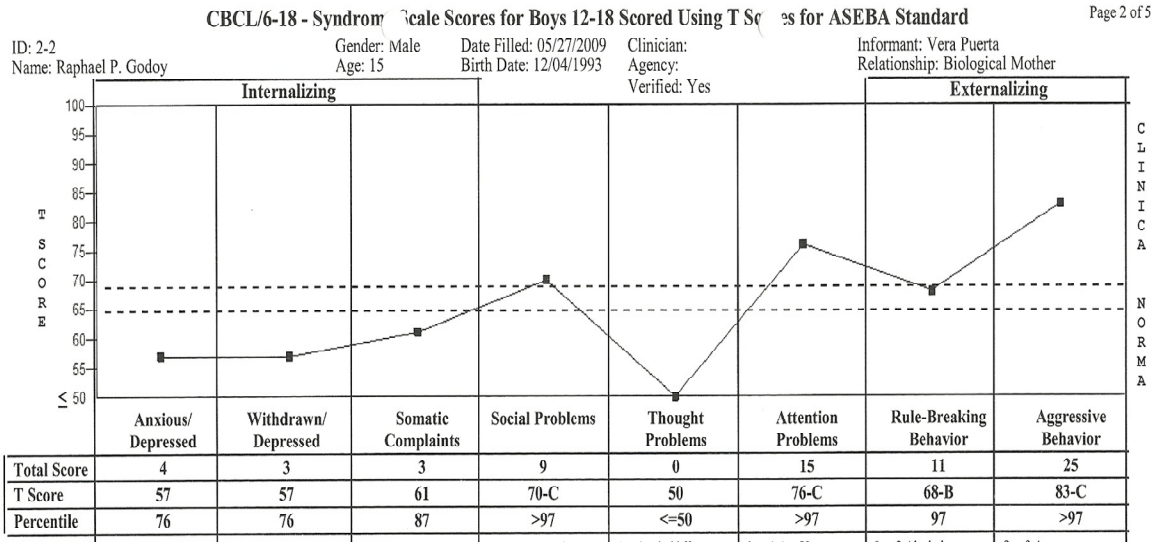


Gráfico 6.1: Peso x idade para meninos (caso 6)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações, enzimas hepáticas, função tireoidiana e prolactina. Sem relato de crises convulsivas.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 5º e 6º mês de tratamento. A melhora com o tratamento resultou em mudança na dinâmica familiar, no ambiente escolar e reforçou a adesão ao seguimento ambulatorial.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 6.2) em relação ao caso 6 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que houve mudança significativa nas pontuações para alguns grupos de sintomas.



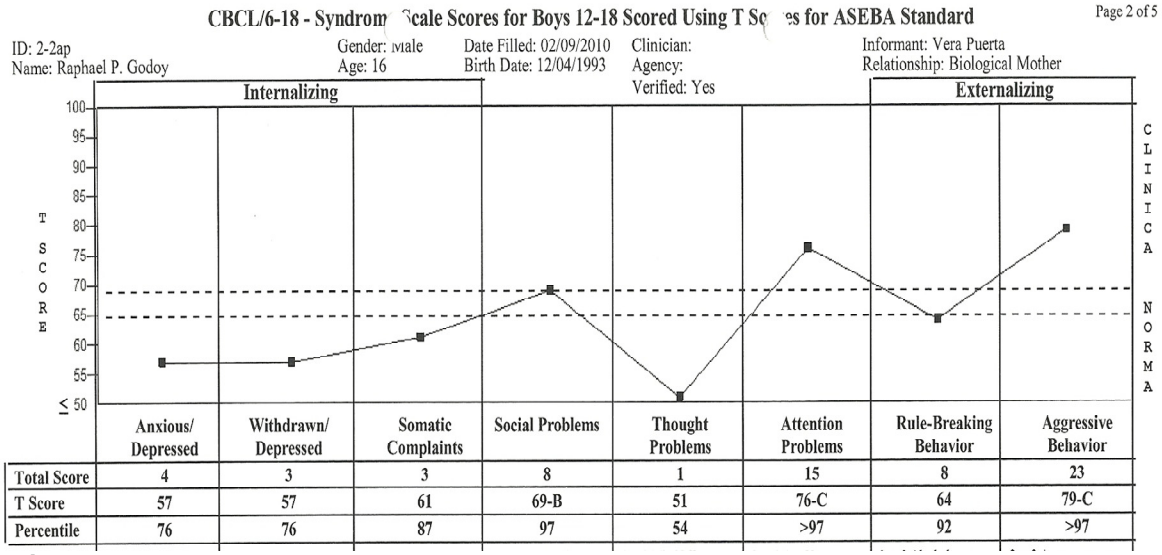


Gráfico 6.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 6

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas e o sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 6.3).

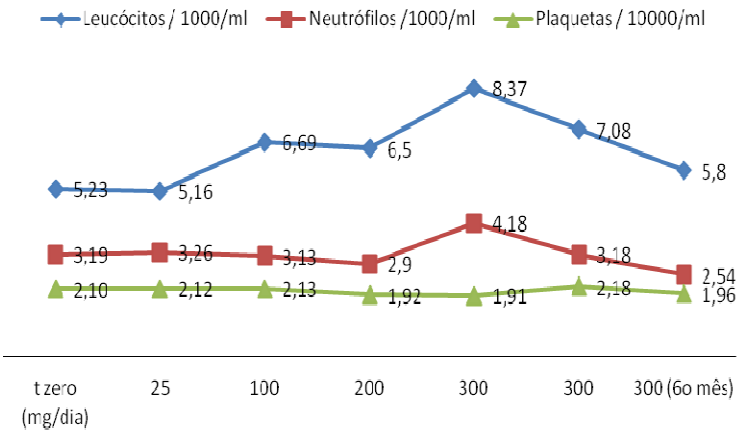


Gráfico 6.3: (caso 6) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) o paciente está em uso de clozapina 300 mg/dia e mantém a melhora obtida com o tratamento. Não se queixa de efeitos colaterais. Bom desempenho escolar, mas ainda com limitações. A família está satisfeita com o tratamento.

Caso 7 - TC:

MHZC, 14 anos, procedente de Campinas/SP, onde reside com a família. Estudante do 8º ano do ensino fundamental, alfabetizado, religião católica.

Segundo filho de uma prole de dois filhos. Nascido de gravidez planejada, gestação fisiológica e parto normal a termo sem intercorrências neonatais. Desenvolvimento neuropsicomotor dentro dos limites da normalidade.

Foi criado pelos pais biológicos em ambiente harmonioso. Sem relato de doenças graves ou atípicas na infância. Antecedente familiar de um tio com esquizofrenia e um primo com transtorno bipolar. O pai é muito nervoso e com tendência a ficar muito isolado. Seu irmão mais velho tem boa saúde e não apresentam histórico de transtorno psiquiátrico.

Desde os quatro anos de idade apresenta comportamento agressivo e ameaçador. Brigava muito com crianças da sua idade e com isso tinha dificuldade em se relacionar. A mãe conta que acabava sempre ficando isolado nas festas e encontros de família, porque sempre brigava e as crianças o excluíam.

Aos sete anos iniciou psicoterapia e conseguiu melhora parcial do quadro. Próximo dos onze anos passou a fugir de casa e da escola, ameaçava colegas e professores e tinha muita dificuldade de relacionamento. Praticamente não tinha amigos na escola e tinha sempre que brincar sozinho. Era comum contar mentiras sem necessidade aparente e tinha o hábito de atear fogo e maltratar animais. Chegou a matar um coelho com chutes. Os vizinhos o evitavam e a família tinha muita preocupação em relação ao futuro dele.

Próximo dos doze anos de idade agrediu fisicamente um colega de sala de aula por motivo banal. Chegou a causar ferimento leves, mas a criança teve que ser levada para atendimento médico. Nessa época não aceitava ser contrariado e ameaçava os colegas de agressão o tempo todo. A escolha encaminhou o caso para o Conselho Tutelar, que encaminhou para tratamento no ambulatório de psiquiatria da infância do HC da Unicamp.

Está em tratamento no HC da Unicamp desde os doze anos de idade. Tem diagnóstico de TC grave. Sem relato de transtorno de aprendizado. Não teve oportunidade de ser submetido a teste para avaliar nível de QI.

Durante os atendimentos mantinha atitude indiferente e participava somente quando lhe interessava. As perguntas eram respondidas pelo acompanhante, que

na maioria das vezes era sua mãe. Não teve comportamento agressivo durante os atendimentos, mas não era cordial com os médicos assistentes.

Inicialmente usou doses efetivas de várias medicações (Haloperidol, risperidona, olanzapina, Metilfenidato e Lítio) em doses efetivas e em associações (Tabela 6, pág. 92) além de psicoterapia semanal, porém sem reposta terapêutica. Chegou a ser internado na enfermaria de psiquiatria para que fossem discutidas novas formas de tratamento. A decisão de iniciar a clozapina pela equipe que o assistia foi decorrente da gravidade do quadro e risco para o comportamento na vida adulta. Nesta época a escola estava cobrando resultados para que pudessem tomar decisões em relação a ele.

Com a introdução da clozapina ocorreu uma mudança geral em seu comportamento. Diminuíram os episódios de agressividade e envolvimento em brigas na escola. Segundo sua mãe, não ficava mais agressivo nem quando provocado e tornou-se mais sociável. Sua mãe deu nota 8/10 no terceiro mês, apesar da inquietação e comportamento manipulador. Os episódios de agressividade antes do tratamento eram diários e após a medicação permaneceu apenas verbalização agressiva com algum conteúdo de ameaça. Próximo do 5º mês manifestava idéias de menos valia. Achava que era diferente dos outros e que tinha uma doença mental grave.

A dose de clozapina de início foi de 12,5 mg/dia e atingiu 400 mg/dia no final do 6º mês. Após esse período chegou a usar 500 mg/dia. No início manteve uso das medicações que já usava anteriormente: haloperidol 10 mg/dia. No final do período pesquisado foi associada fluoxetina devido a sintomas depressivos (Tabela 6, pág.).

Ao final do 6º mês estava com bom comportamento no ambiente escolar e já não tinha mais relato de agressividade. Mantinha inquietação, porém sem implicações em seu rendimento. Eventualmente ainda contava mentiras, porém de menor importância e sem impacto nos relacionamentos.

A medicação foi bem tolerada e os efeitos colaterais observados foram sonolência diurna e desânimo (Tabela 12, pág.). A sonolência foi importante no primeiro mês, diminuindo nos dois meses seguintes até desaparecer no quarto mês. O desânimo foi relacionado à possível quadro depressivo e não foi possível relacionar com a clozapina.

Não manifestou aumento do apetite e seu peso permaneceu estável. Seu peso quando iniciou a clozapina era de 67 kg e após seis meses era de 73 kg (gráfico 7.1). Os três pontos correspondem, respectivamente: introdução da clozapina (T0), seis meses após (T1) e peso atual (12/2011). O seu peso estava acima da faixa de normalidade para a idade antes de começar o tratamento e manteve-se na mesma faixa de percentil. Foi encaminhado para nutricionista, mas não manteve o seguimento.

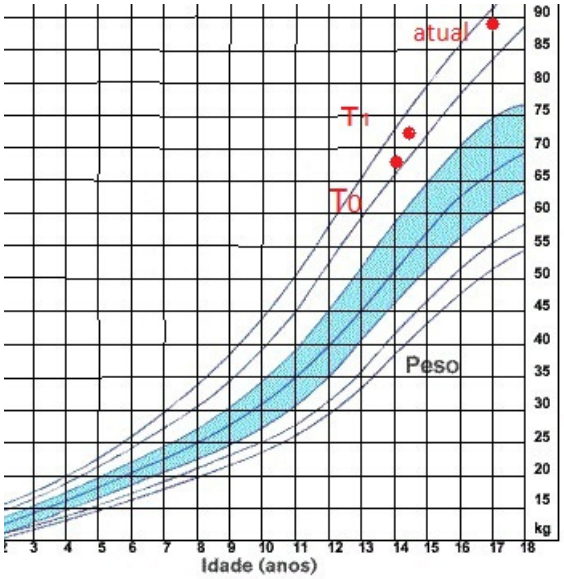


Gráfico 7.1: Peso x idade para meninos (caso 7)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações e enzimas hepáticas. Sem relato de crises convulsivas. Realizou um exame de EEG com resultado dentro da normalidade.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva mais visível no 3º mês de tratamento. A melhora com o tratamento facilitou sua socialização no ambiente escolar e resultou em melhora de desempenho. Não foi possível relacionar essa melhora com outros eventos ou com alguma outra abordagem terapêutica.

Segundo pontuação na escala CBCL (gráfico 7.2) em relação ao caso 7 antes e após o uso da clozapina, pode-se observar que houve mudança significativa nas pontuações para alguns grupos de sintomas.

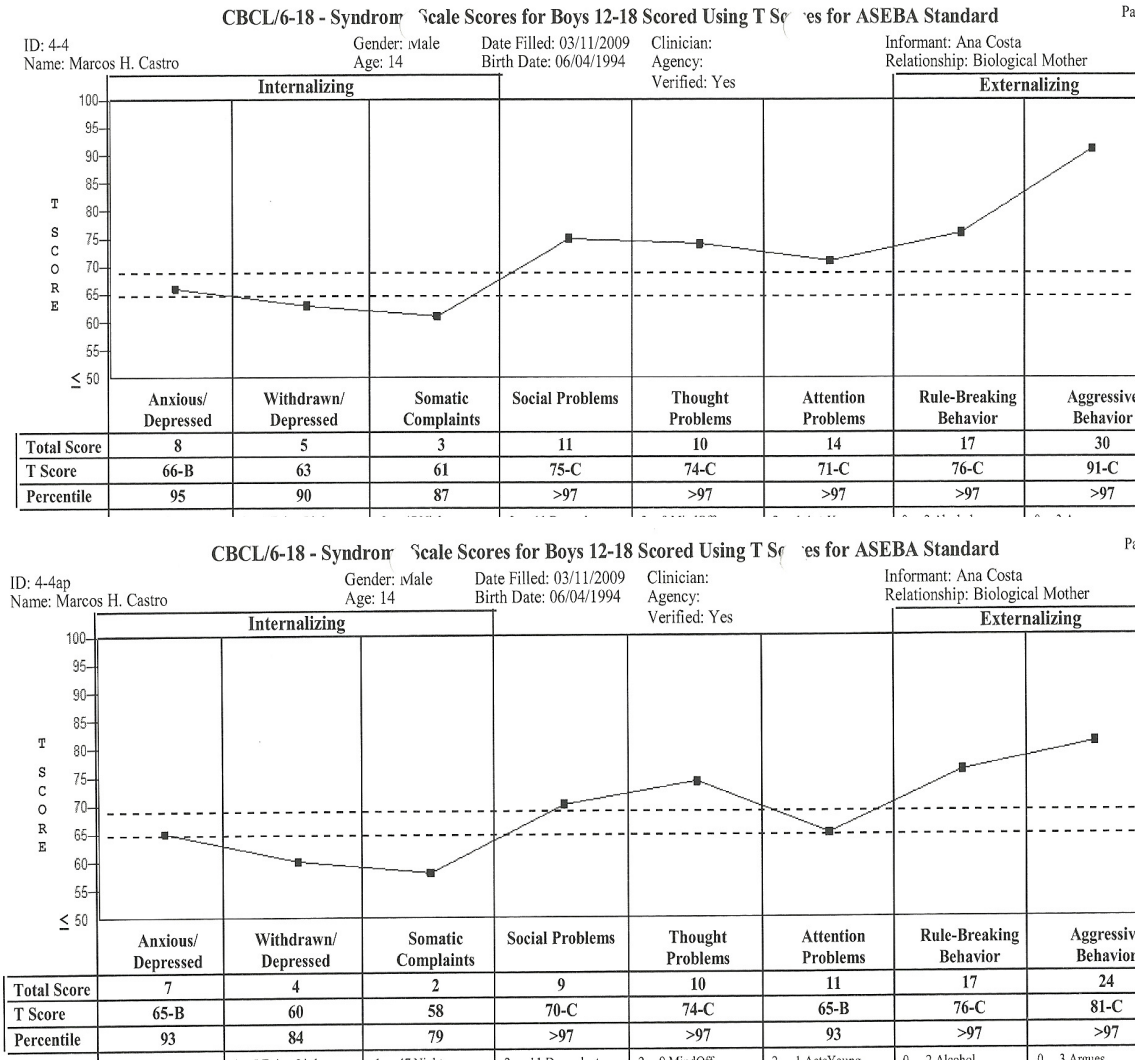


Gráfico 7.2: CBCL pontuação antes e após uso de clozapina – caso 7.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas e o sujeito pesquisado sempre colaborou no momento de colher exames de sangue. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 7.3).

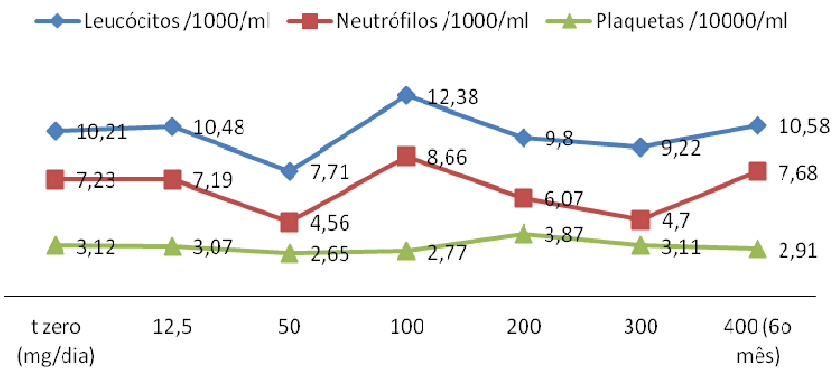


Gráfico 7.3: (caso 7) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) está bem e manteve a melhora obtida com o tratamento. Está em uso de clozapina 350 mg/dia, sem queixas de efeitos colaterais e bem na escola. Já foi suspenso o uso do antidepressivo e não teve mais queixas. A família está satisfeita com o tratamento e acredita que essa melhora vai influenciar na sua vida de adulto.

Caso 8 - Autismo:

PACB, 10 anos, procedente de Campinas/SP, onde mora com a família adotiva. Frequenta escola de ensino especializado e é analfabeto.

Último filho de uma prole de quatro crianças que foram todas entregues para adoção. Sua mãe biológica era usuária de drogas (maconha, cocaína e álcool) e manteve o consumo mesmo durante a gestação. Ele foi adotado pela sua atual família com três meses de vida.

Poucas informações em relação às condições de nascimento. Nascido de gravidez não planejada e gestação comprometida pelo uso de drogas materno. Parto normal a termo sem intercorrências neonatais.

Quando foi adotado apresentava hipotonia e dificuldade de sucção. Seu desenvolvimento neuropsicomotor foi gravemente afetado. Aprendeu a falar somente após os três anos e andou próximo de dois anos. Necessita de supervisão para higiene e é parcialmente independente dos familiares para os cuidados gerais.

Foi criado pelos pais adotivos em ambiente harmonioso. Eles são bastante acolhedores e continentes. Não há informações detalhadas sobre antecedentes familiares. Sem relato de doenças graves ou atípicas na infância.

Desde os quatro anos de idade apresenta comportamento agressivo auto e hetero dirigido. Age sempre de forma impulsiva e descontrolada. Nem sempre fica claro o motivo de ficar agressivo. Quando ataca alguém, conhecido ou não, agride com socos, chutes e mordidas ou atira objetos. Quando se agride bate sua cabeça contra a parede várias vezes ou se morde.

Foi encaminhado há dois anos para tratamento no serviço de psiquiatria da infância do HC da Unicamp devido ao elevado grau de agressividade. Era aluno da instituição de ensino especializado “Casa Pestalozzi”, porém agressividade estava impedindo seu seguimento e aproveitamento. Atacava membros da equipe e outras crianças.

Antes de ser encaminhado para a Unicamp fez uso de várias medicações, em doses efetivas ou em associações (Tabela 6, pág. 92). Usou ácido valpróico, lítio, clorpromazina, olanzapina e aripiprazol, mas sem resposta terapêutica.

Durante o período pesquisado, os atendimentos foram realizados pelo médico residente e quase não havia interação do sujeito com o examinador. Sempre muito inquieto, necessitando ser contido pela família todo momento. Atitude passiva em relação às abordagens verbais do médico residente e em relação ao uso de medicação.

A clozapina foi introduzida após fracasso de tratamentos prévios e devido à grave agressividade. Após dois meses de tratamento atingiu a dose de clozapina 500 mg/dia e passou a apresentar melhora significativa do comportamento agressivo, “nunca observado antes pelos familiares”. Segundo a família, pela primeira vez ele passou a cuidar de animais de estimação da família (porquinhos da Índia). Antes da clozapina ele não tinha nenhum cuidado com os animais e acabava por maltratá-los.

A dose de clozapina de início foi de 12,5 mg/dia e atingiu 500 mg/dia no final do 6º mês. No início manteve uso das medicações que já usava anteriormente: quetiapina, lítio, clorpromazina e amissulprida. No final do período pesquisado estava apenas na clozapina em associação com ácido valpróico e lítio (Tabela 6, pág. 92).

Ao final do 6º mês estava com comportamento regular no ambiente escolar e quase não apresentava mais agressividade. Mantinha ainda inquietação.

A medicação foi bem tolerada e os efeitos colaterais observados foram sonolência, sialorréia e uma crise convulsiva do tipo tônico-clônica generalizada. (Tabela 12, pág. 101). A sonolência esteve presente no primeiro mês, diminuindo nos meses seguintes. A sialorréia foi observada pela família, mas parecia que não o incomodava. Durante os seis meses pesquisados teve quatro crises convulsivas e a dose do ácido valpróico foi ajustada com melhora no final deste período.

Não manifestou aumento do apetite e seu peso permaneceu estável. Não foram registrados os pesos antes e após o período pesquisado. No momento (12/2011) seu peso é de 35 kg e a clozapina foi introduzida há um ano. Está dentro da faixa de normalidade para a idade e é representado no Gráfico 8.1, abaixo.

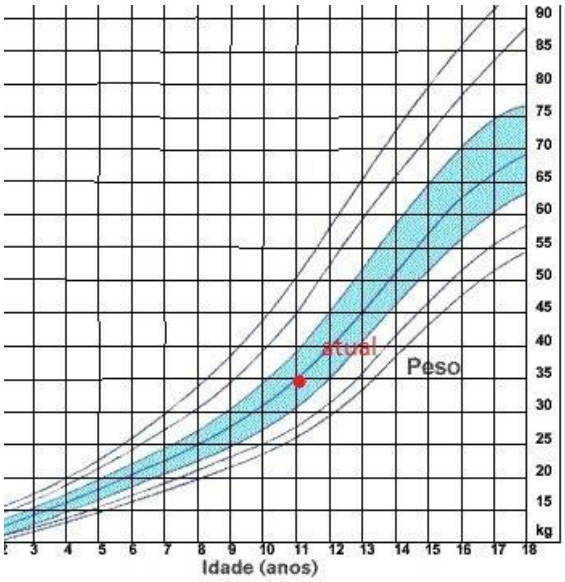


Gráfico 8.1: Peso x idade para meninos (caso 8)

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações e enzimas hepáticas. Sem relato de crises convulsivas. Não foi submetido a exame de EEG.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 2º mês de tratamento. A melhora com o tratamento permitiu que aproveitasse as atividades na instituição que frequenta.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas. Apresentou alguma resistência para colher o hemograma com frequência semanal, mas acabava sempre concordando principalmente com o apoio familiar. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 8.2).

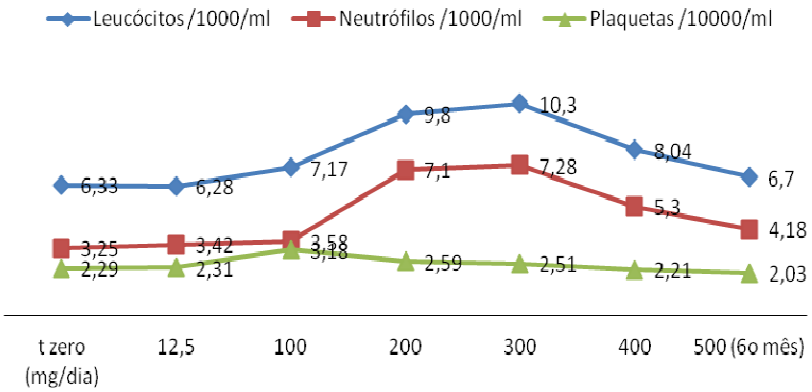


Gráfico 8.2: (caso 8) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) está bem e manteve a melhora obtida com o tratamento. Está em uso de clozapina 350 mg/dia e ácido valpróico 500 mg/dia, sem queixas de efeitos colaterais e bem na escola. A família está satisfeita com o tratamento e refere importante impacto na rotina familiar. Não teve mais crises convulsivas e a sialorréia não o incomoda.

Caso 9 - Autismo:

WM, 13 anos, procedente de Sumaré/SP (30 km de Campinas/SP), onde mora com a família (pais e uma irmã mais velha). Frequenta a APAE de sua cidade e é analfabeto.

Segundo filho de uma prole de duas crianças. Nascido de gravidez não planejada e gestação fisiológica. Parto cesariana a termo sem intercorrências neonatais.

Desenvolvimento neuropsicomotor comprometido. Andou com um ano e meio e até hoje não fala. É parcialmente independente dos familiares para os cuidados gerais e higiene. Necessita de supervisão constante.

Próximo dos três anos de idade foi levado para a APAE devido à agitação e agressividade auto e hetero dirigida. Atacava pessoas conhecidas ou não e

agredia com socos e chutes. Geralmente sem motivo e sem relação com provocação ou frustração. Também se mordia, batia a cabeça na parede e dava socos em si mesmo. As pessoas evitavam o contato, pois seu comportamento era muito instável e imprevisível. Na época que ingressou na APAE foi feito o diagnóstico de autismo.

Foi encaminhado com treze anos para tratamento no serviço de psiquiatria da infância do HC da Unicamp devido ao elevado grau de agressividade e após fracasso em várias abordagens terapêuticas. Não estava conseguindo permanecer na APAE e era comum agredir membros da equipe e outras crianças.

Antes de ser encaminhado para a Unicamp fez uso de várias medicações, em doses efetivas ou em associações (Tabela 6, pág.). Usou lítio, olanzapina, ziprazidona, risperidona, neuleptil, clonazepan e outros, cujos nomes a família não lembra. Sem resposta terapêutica.

Durante o período pesquisado, os atendimentos foram realizados por um médico residente. Durante as consultas colocava-se sempre muito agitado e pouco colaborativo. Atitude passiva em relação às abordagens do médico. Quase sem interação do sujeito com o examinador.

A clozapina foi introduzida após fracasso em tratamentos prévios e devido à grave agressividade. Foi internado na enfermaria de psiquiatria do HC da Unicamp para introdução da medicação.

A dose inicial de clozapina foi de 50 mg/dia. Atingiu 300 mg/dia no final do 6º mês. Após esse período a dose chegou a 500 mg/dia. Teve resposta positiva com a clozapina a partir de 200 mg/dia (3º mês) com diminuição importante da agressividade, mantendo apenas inquietação e desorganização.

No início manteve uso das medicações que já usava anteriormente: ziprazidona, risperidona e lítio. No final do período pesquisado estava apenas com clozapina em associação com ziprazidona, lítio e neozine (Tabela 6, pág. 92).

O tratamento resultou em melhora importante da rotina e ambiente familiar, além de permitir que o paciente frequentasse a APAE com regularidade e com melhor aproveitamento.

A medicação foi bem tolerada e os efeitos colaterais observados foram sonolência, sialorréia e aumento do apetite. (Tabela 12, pág. 101). A sonolência esteve presente apenas nos primeiros meses e foi de pequena intensidade. A sialorréia foi intensa nos dois primeiros meses e era muito discreta no 6º mês.

Manifestou aumento do apetite, mas a família conseguiu administrar de forma positiva e aparentemente não houve aumento de peso. Não foram registrados os pesos.

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações e enzimas hepáticas. Sem relato de crises convulsivas. Não foi submetido a exame de EEG.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 3º mês de tratamento. A melhora com o tratamento permitiu que aproveitasse as atividades na instituição que frequenta.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas. Apesar da inquietação, não apresentou resistência para colher o hemograma semanalmente. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 9.1).

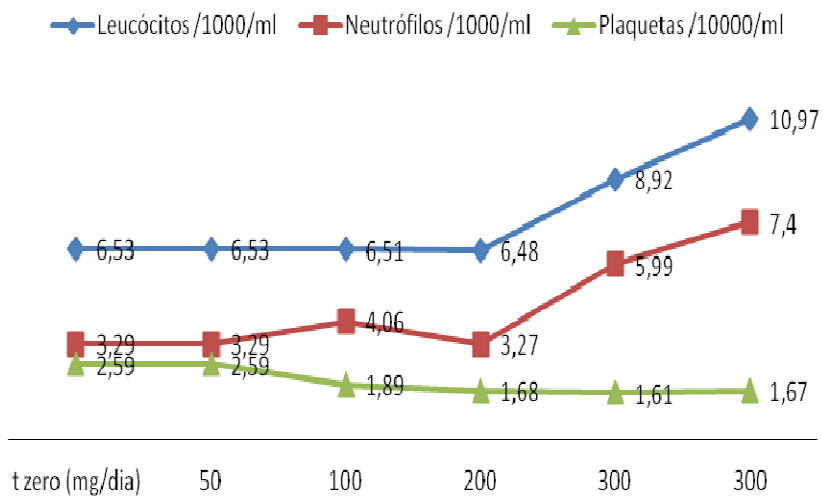


Gráfico 9.1: (caso 9) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) está bem e manteve a melhora obtida com o tratamento. Está em uso somente de clozapina 600 mg/dia, sem queixas de efeitos colaterais e bem na escola. A família está satisfeita com o tratamento e refere importante impacto na rotina familiar. Não teve crises convulsivas, ganho de peso e a sialorréia atualmente é bem discreta.

Caso 10 - Autismo:

HRDC, 14 anos, sexo feminino, procedente de Cosmópolis/SP (40 km de distância de Campinas/SP), onde mora com os pais e uma irmã. Frequenta escola de ensino especializado e é analfabeta.

Segunda filha de uma prole de duas filhas. Nascida de gravidez não planejada e gestação complicada com edema e hipertensão arterial. Parto cesareana a termo sem intercorrências neonatais.

Seu desenvolvimento neuropsicomotor foi gravemente afetado. Aprendeu a falar e andar somente após os dois anos de idade. É parcialmente independente

dos familiares para os cuidados gerais e higiene. Necessita de supervisão o tempo todo.

Sem relato de transtornos psiquiátricos graves na família ou relato de casos semelhantes.

Apresenta crises convulsivas do tipo tônico-clônica generalizada desde o primeiro ano de vida. Devido à gravidade aos três anos foi submetida à neurocirurgia para epilepsia e obteve melhora do quadro.

Desde os três anos de vida com grave de agressividade auto e hetero dirigida. Predomina comportamento desorganizado e agressividade é basicamente do tipo impulsiva e sem alvo específico. Nem sempre fica claro o motivo de ficar agressiva. Ataca sem motivo aparente e agride com socos, chutes e mordidas. Quando se agride bate a cabeça contra a parede várias vezes ou se morde. O comportamento agressivo dificultava seu relacionamento com colegas e professores e limitava suas atividades na APAE. Atacava membros da equipe e outras crianças.

Veio encaminhada do serviço de neurologia infantil do HC da Unicamp, onde faz tratamento há vários anos para controle da agressividade sem resultados satisfatórios.

Antes de ser encaminhada para a Unicamp fez uso de várias medicações, em doses efetivas ou em associações (Tabela 6, pág. 92). Usou carbamazepina, ácido valpróico, lítio, haloperidol, clorpromazina, olanzapina, sertralina e outros que não lembram o nome. Sempre sem resposta terapêutica.

Iniciou tratamento no serviço de psiquiatria infantil do HC da Unicamp aos treze anos de idade com diagnóstico de autismo, retardo mental moderado e epilepsia.

Durante o período pesquisado, os atendimentos foram realizados pelo médico residente e quase não havia interação do sujeito com o examinador. Comportamento desorganizado, agitada, necessitando ser contida pela família a todo o momento. Atitude passiva em relação às abordagens verbais do médico

residente e em relação ao tratamento. As consultas eram acompanhadas pela mãe ou irmã mais velha.

A dose de clozapina de início foi de 12,5 mg/dia e atingiu 300 mg/dia no final do 6º mês. Após o período da pesquisa chegou à dose de clozapina 400 mg/dia. No início manteve uso das medicações que já usava anteriormente: fenitoína, carbamazepina, clobazan, lítio, haloperidol e sertralina. No final do período pesquisado estava apenas na clozapina em associação com fenitoina, carbamazepina, clobazan (Tabela 6, pág. 92).

A clozapina foi introduzida após fracasso de tratamentos prévios e devido à grave agressividade. Após dois meses de tratamento atingiu a dose de clozapina 100 mg/dia e passou a apresentar melhora significativa do comportamento agressivo, podendo retornar à APAE. Ao final do 6º mês apresentava episódios isolados de agressividade permitindo frequentar a APAE com melhor aproveitamento. Mantinha ainda inquietação importante e comportamento desorganizado.

A medicação foi bem tolerada, porém com o aumento da dose houve reaparecimento das crises epilépticas com frequência de 1 a 2 crises por semana. Outros efeitos colaterais observados foram sialorréia e sonolência diurna (Tabela 12, pág. 101). A sonolência e a sialorréia já tinham sido observadas com o uso de utras medicações e a família considerava que o benefício do tratamento compensava esses efeitos colaterais. Devido às crises convulsivas a dose dos anti convulsivantes foram ajustadas com melhora no decorrer do tratamento.

Apesar de já ser obesa desde a primeira infância, não manifestou aumento do apetite e seu peso permaneceu estável. Não foram registrados os pesos antes durante o período pesquisado.

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações e enzimas hepáticas. Próximo do 6º mês de clozapina foi encontrado aumento do TSH. Foi encaminhada para o serviço de endocrinologia e o lítio foi suspenso.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 2º mês de tratamento. A melhora com o tratamento permitiu que aproveitasse as atividades na instituição que frequenta e melhorou o convívio familiar.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas. Apresentou pouca resistência para colher hemograma semanal. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 9.1).

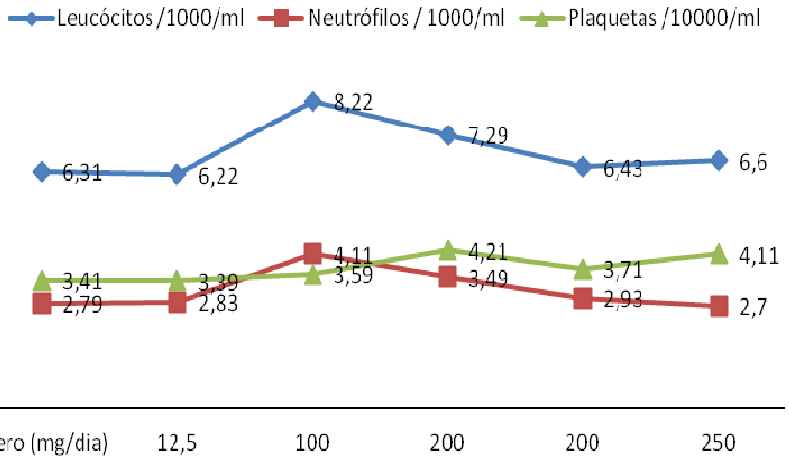


Gráfico 10.1: (caso 10) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) está bem e manteve a melhora obtida com o tratamento. Está em uso de clozapina 350 mg/dia e anticonvulsivante. A família está satisfeita com o tratamento e refere importante impacto na rotina familiar. As crises convulsivas ocorrem com frequência média de uma crise por mês. Sem sialorréia, sonolência ou aumento do apetite.

Caso 11 - Autismo:

JCMP, 16 anos, procedente de Pirassununga/SP (100 km de Campinas/SP), onde mora com sua mãe. Não frequenta instituição de ensino especializado em sua cidade e é analfabeto.

Filho único, nascido de gravidez não planejada e gestação fisiológica. Parto cesariana a termo sem intercorrências neonatais. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. É independente dos familiares para os cuidados gerais e higiene, mas necessita de supervisão constante.

Próximo dos três anos de vida foi feito o diagnóstico de autismo. Vem encaminhado de sua cidade devido ao alto grau de agressividade, auto e hetero dirigida. É comum atacar pessoas de forma súbita sem qualquer motivação aparente. Eventualmente também se mordia e dava socos em si mesmo.

Devido à agressividade chegou a ficar um ano internado em uma residência terapêutica (Clínica Fênix). Nunca conseguiu se adaptar à rotina de escolas de ensino especializado.

Foi encaminhado com quatorze anos para tratamento no serviço de psiquiatria da infância do HC da Unicamp devido ao elevado grau de agressividade e após fracasso em várias abordagens terapêuticas. Não estava conseguindo permanecer em nenhuma instituição e sua mãe viva em função dele. Não tinha vida social e não trabalhava.

Antes de ser encaminhado para a Unicamp fez uso de várias medicações, em doses efetivas ou em associações (Tabela 6, pág.). Entre as medicações cujo nome a acompanhante lembra, usou lítio, olanzapina, risperidona, haloperidol, levomepromazina, diazepan e clonazepan. Sempre sem resposta terapêutica.

Durante o período pesquisado, os atendimentos foram realizados por um médico residente. Durante as consultas colocava-se sempre muito agitado e pouco colaborativo. Atitude passiva em relação às abordagens do médico e com pouca interação com o examinador.

A dose inicial de clozapina de início foi de 50 mg/dia e atingiu 300 mg/dia no final do 6º mês. Após esse período chegou à dose de 750 mg/dia. Teve resposta positiva com a clozapina a partir de 200 mg/dia (3º mês) com diminuição importante da agressividade, mantendo apenas agitação e desorganização.

No início manteve uso das medicações que já usava anteriormente: haloperidol, olanzapina, risperidona e clorpromazina. No final do período pesquisado estava apenas com clozapina em associação com periciazina e paroxetina (Tabela 6, pág. 92).

Com a introdução da clozapina teve resposta positiva a partir de 200 mg/dia. Com a diminuição da agressividade conseguiu iniciar atividades psicopedagógicas em sua cidade. Mantendo agitação e isolamento.

A medicação foi bem tolerada e o único efeito colateral observado foi sialorréia. (Tabela 12, pág. 101). A sialorréia foi intensa nos dois primeiros meses e discreta no 6º mês. Sua mãe refere esse efeito colateral já tinha acontecido com outras medicações e que ele não se queixava de ser desconfortável.

Não manifestou aumento do apetite e aparentemente não houve ganho de peso. Não foram registrados os pesos.

Outros parâmetros foram considerados no período de estudo e não apresentaram alterações: ECG, glicemia, colesterol com frações e enzimas hepáticas. Sem relato de crises convulsivas. Não foi submetido a exame de EEG.

O comportamento agressivo foi avaliado mensalmente (semanalmente quando possível) e teve melhora progressiva após o 3º mês de tratamento. A melhora com o tratamento permitiu que passasse a frequentar atividades em instituições especializadas.

Em relação ao risco de alterações hematológicas graves com o uso da clozapina, no período pesquisado não houve alterações significativas. Apesar da inquietação, não apresentou resistência para colher o hemograma semanalmente. Segue abaixo evolução dos níveis sanguíneos durantes os seis meses considerados e a dose de clozapina utilizada (gráfico 11.1).

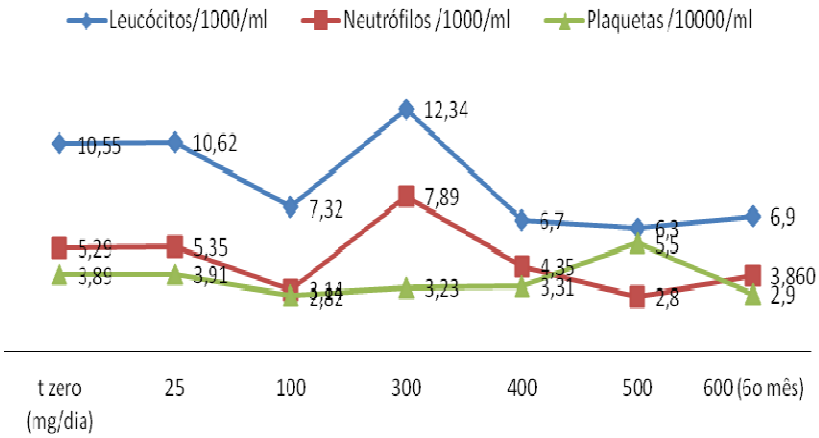


Gráfico 11.1: (caso 11) Níveis hematológicos X dose de clozapina em 6 meses

Adendo: no momento (dezembro/2011) está bem e manteve a melhora obtida com o tratamento. Está em uso somente de clozapina 600 mg/dia, sem queixas de efeitos colaterais e bem na escola. Sua mãe está satisfeita com o tratamento e a melhora permitiu que ela conseguisse organizar melhor sua rotina. Não teve crises convulsivas, ganho de peso e a sialorréia atualmente é bem discreta.

4.3 Comportamento agressivo e resposta ao tratamento.

4.31 – Padrão de agressividade

O padrão de agressividade foi considerado de nível elevado e patológico. Foi baseado nos históricos dos relatos de ataques que aconteciam na maioria das vezes sem motivação aparente ou por motivação de pequena importância; nos meios empregados (chutes e socos); na gravidade da agressão; na frequência e na ausência de resposta a múltiplas abordagens terapêuticas.

Independentemente do diagnóstico, esse padrão já estava presente há vários anos com sérios prejuízos para o sujeito e seus familiares. Predominava a heteroagressividade física e verbal.

Considerando os dois grupos diagnósticos, o padrão de agressividade apresentava-se de forma diferente. Nos sujeitos com diagnóstico de TC o padrão era a presença dos dois tipos de agressividade (afetiva/ impulsiva e predatória/pró-ativa) e externalizada de forma organizada. Nos sujeitos com diagnóstico de Autismo o padrão era a presença apenas do tipo afetiva/ impulsiva e era externalizada de forma desorganizada.

4.32 – Tratamentos prévios

Todos os sujeitos avaliados já haviam feito algum tipo de tratamento especializado antes de iniciar o tratamento com clozapina. As medicações utilizadas foram APG, ASG, psicoestimulantes, lítio, benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e antidepressivos (Tabela 4). As doses, associações e resultados terapêuticos foram pesquisados, porém as informações obtidas eram sempre muito superficiais, não permitindo uma análise mais detalhada, principalmente em relação às doses e associações. Na Tabela 6 abaixo estão descritas o histórico das medicações usadas antes e após a introdução da clozapina.

Tabela 4: Medicações usadas antes e com a clozapina.

Casos (idade)	Diagnóstico	Medicações usadas antes da clozapina	Medicações usadas junto com clozapina
10	TC + TDAH	Hal, Ris, Olz, Cbz, Meth, Lit, Parox	Hal, Clon, Cit, Imip
10	TC + TDAH	Hal, Queti, Olz, Cbz, Lit	Hal, Queti, Lit
11	TC + TA	Ris, Meth, Flu, Imip	Imip
11	TC	Hal, Ris, Clon	Hal, Clon
12	TC + RM	Hal, Ris, Cbz, Meth, Lit, Diaz, Imip, Parox	Cbz
14	TC + TDAH	Ris, Thio, Meth, Lit, Clon	clozapina somente
14	TC	Hal, Ris, Meth	clozapina somente
10	Autismo + RM	Olz, Clorpr, AcVal, Arip	Lit, AcVal
13	Autismo	Zipra, Ris, Lit	Lit, Zipra,Levo
14	Autismo+RM +Epilep	Hal, Ris, Olz, Cbz, Lit, Parox, Sertr	Cbz, Fenit,Cloba
16	Autismo	Hal, Ris, Olz, Clorpr	Parox, Perici

TC: Transtorno de Conduta; TA: Transtorno de Aprendizado.TDAH: Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade; RM: Retardo Mental.
AcVal: ácido valpróico, Arip: aripiprazol, Cbz: carbamazepina, Clon: clonidina, Clorpr: clorpromazina, Cloba: clobazan, Diaz: diazepan, Fenit: fenitoina, Flu: fluoxetina, Hal: haloperidol, Imip: imipramina, Levo: levomepromazina, Lit: lítio, Meth: metilfenidato, Olz: olanzapina, Parox: paroxetina, Perici: periciazina, Quet: quetiapina, Ris: risperidona, Sertr: sertralina, Thio: tioridazina, Zipra: ziprazidona,

Em relação à psicoterapia, estrutural e formal, nenhum dos pacientes com Autismo receberam esse tipo de abordagem e entre os pacientes com TC, três sujeitos fizeram algum tipo de psicoterapia. Os resultados sempre foram pouco satisfatórios e a adesão era muito limitada.

4.33 Tratamento com clozapina e Resposta terapêutica

A dose média de clozapina utilizada foi de 375,0 mg/dia (± 202,2 mg/dia). A dose mínima foi de 100 mg/dia e a máxima 750 mg/dia (Tabela 5).

A resposta terapêutica foi avaliada através do relato do próprio sujeito pesquisado, do relato de seu acompanhante (pais ou responsáveis), da diminuição

no número de internação, na diminuição no número de contenção ou de medicação injetável e através de duas escalas padronizadas: CBCL 6-18 e CGI.

Considerando os relatos e percepções do paciente e acompanhante, conforme Tabela 5, os resultados foram positivos, com exceção apenas de um caso. Foi relatada diminuição progressiva dos episódios de agressividade física com importante impacto na vida do paciente e no ambiente familiar. A agressão verbal manteve-se presente, porém em menor intensidade. O comportamento anti-social manteve-se presente nos pacientes com TC, como mentir, furtar, maltratar animais ou pessoas incapazes, porém em menor intensidade e com característica de diminuição lenta e progressiva.

O principal período de melhora relatado por familiares ocorreu após um mês de uso de clozapina e entre o 1º e 3º mês de uso.

Tabela 5: Relato verbal sobre o tratamento e dose utilizada de clozapina nos períodos de mais melhora.

Caso	Dose de clozapina	Resposta clínica resumida – relato verbal do paciente e acompanhante
1- TC	600 mg/dia	Resposta negativa. Ainda muito agressivo, deu um soco no professor. Muito hiperativo. Manipula fezes e apresenta alucinações auditivas.
2-TC	300 mg/dia	Resposta positiva. Apenas agressão verbal. Melhora do comportamento desafiador e anti-social.
3-TC	150 mg/dia	Resposta positiva, embora menos marcante. Ainda agressivo no ambiente familiar. Relato de frieza e sadismo.
4-TC	125 mg/dia	Resposta positiva. Mantém muita inquietação e comportamento manipulador.
5-TC	100 mg/dia	Resposta positiva. Melhora no ambiente familiar e escolar. Episódios de agressividade eventual. Mantém ainda algumas condutas anti-sociais.
6-TC	400 mg/dia	Resposta positiva significativa. Episódios eventuais de agressividade. Muita inquietação. Sem comportamento anti-social.
7-TC	450 mg/dia	Resposta positiva. Sem agressividade mesmo quando provocado e melhora importante de comportamento anti-social ou perverso.
8Autismo	400 mg/dia	Reposta muito positiva, nunca antes observada pela família. Está até cuidando dos animais de estimação.
9Autismo	500 mg/dia	Resposta positiva. Melhora da agressividade e agitação. Melhora no ambiente familiar.
10-Autis	350 mg/dia	Resposta positiva. Apenas agressividade ou agitação eventual. Melhora no ambiente familiar.
11-Autis	750 mg/dia	Resposta positiva com melhora no convívio social e familiar.

Considerando os resultados obtidos com a escala CGI, os resultados foram positivos com exceção apenas de um caso. A pontuação 2 (“melhorou muito”) foi a mais frequente, como apresentado na tabela abaixo (Tabela 6).

Tabela 6: Resultados obtidos utilizando a escala CGI – gravidade e melhora.

Casos	CGI-S Gravidade (1 – 7)	CGI-I Melhora (1 – 7)*
1-TC	7	4
2-TC	6	2
3-TC	6	2
4-TC	7	2
5-TC	6	2
6-TC	7	2
7-TC	6	1
8-Autismo	7	1
9-Autismo	6	2
10-Autismo	7	2
11-Autismo	6	2

CGI-G: Impressão Clinica Global – Gravidade (“1” normal a “7” extremamente grave)
CGI-I: Impressão Clinica Global – Melhora (“1” melhorou extremamente a “7” piorou extremamente)

Considerando o valor da CGI-I como “sem resposta ao tratamento” (escore=4) para todos os pacientes antes do uso da clozapina, a variação no escore teve significado estatístico no teste de Wilcoxon, como descrito abaixo na Tabela 7.

Tabela 7: Pontuação na escala CG-I antes e após uso de clozapina

	Antes de Clozapina	Após Clozapina	p *
CGI-I	4.0 ± 0. média 4	2.14 ± 0.9 média 2 (1-4)	**0.020****

* Teste não paramétrico de Wilcoxon
** *p <0,05*

Utilizando a escala CBCL, foi possível avaliar grupos de sintomas (síndromes) antes e após o tratamento, como: ansioso-depressivo, retraimento, queixas somáticas, problemas sociais, problemas de pensamento, problemas de atenção, comportamento transgressor e comportamento agressivo. Considerando o objetivo da pesquisa, como descrito na Tabela 8, pode-se observar mudança na pontuação de forma geral positiva, com exceção do caso 1-TC, no qual a pontuação se manteve inalterada.

Cada item destes é considerado como sintoma "clínico" quando superior a 70, entre 65 e 70 é considerado sintoma "crítico ou *borderline"* e abaixo de 60 o sintoma é considerado "normal".

A utilização desta escala mostrou-se muito limitada nos casos de Autismo. Os resultados foram descritos na Tabela 8, no entanto, sem possibilitar uma análise da pontuação ou comparação com os pacientes com TC. A pontuação não pode ser avaliada dentro do padrão de 50 a 100 pontos, porque muitas das questões do Checklist não puderam ser completadas. Exemplos: "pensa demais em sexo", acha que os outros o perseguem" ou "sente-se sem valor ou inferior".

Tabela 8: Resultados obtidos utilizando a escala CBCL 6-18 - grupos sindrômicos – antes e após uso de clozapina.

Casos	CBCL 6-18 (50-100) Agressividade		CBCL 6-18 (50-100) Problema social		CBCL 6-18 (50-100) Transgressão	
	Antes	Após	Antes	Após	Antes	Após
1-TC	92	92	69	70	72	72
2-TC	92	73	78	70	74	71
3-TC	86	76	65	62	83	72
4-TC	76	62	58	56	77	64
5-TC	81	76	75	77	80	66
6-TC	83	79	70	69	68	64
7-TC	91	81	75	70	76	76
8-Autismo*	11	10	4	4	0	0
9-Autismo*	8	4	5	5	1	1
10Autismo*	7	5	4	4	0	0
11Autismo*	11	6	3	3	0	0

CBCL 6-18: Checklist do Comportamento Infantil de 6 a 18 anos (pontuação 50 a 100).
* Não atingiram pontuação suficiente para avaliação dentro da faixa de 50 a 100.

Ainda utilizando a escala CBCL, é possível fazer uma avaliação baseada nos grupos diagnósticos da DSM, como problemas afetivos, problemas ansiosos, problemas somáticos, problemas de hiperatividade e déficit de atenção, problema desafiador e oposição e problemas de conduta. Considerando o objetivo da pesquisa, como descrito na Tabela 9, pode-se observar mudança na pontuação de forma geral positiva, com exceção do caso 1-TC, no qual a pontuação se manteve inalterada. Foram considerados os dois últimos grupos (problema desafiador e oposição e problemas de conduta):

Tabela 9: Resultados obtidos utilizando a escala CBCL 6-18 – diretrizes da DSM-IV

Casos	CBCL 6-18 Desafiador e oposição		CBCL 6-18 Problemas de conduta	
	Antes	**Após**	**Antes**	**Após**
1-TC	80	80	82	82
2-TC	77	70	87	72
3-TC	77	70	93	75
4-TC	66	55	86	67
5-TC	77	69	82	68
6-TC	71	71	73	67
7-TC	62	66	90	81
8-Autismo*	2	2	4	1
9-Autismo*	0	0	4	1
10-Autismo*	2	2	4	2
11-Autismo*	2	2	6	2

CBCL 6-18: Checklist do Comportamento Infantil de 6 a 18 anos (pontuação 50 a 100).
* Não atingiram pontuação suficiente para avaliação dentro da faixa de 50 a 100.

Considerando somente os casos de TC, já que a CBCL foi aplicada apenas parcialmente para os autistas, a variação na pontuação teve significado estatístico no teste de Wilcoxon, como descrito abaixo na Tabela 10.

Tabela 10: Pontuação na escala CBCL antes e após uso de clozapina

CBCL Variável	clozapina antes	clozapina após	*p* *
Agressividade	85,9 ± 6,2 mediana 86 (76-92)	77,0 ± 9,0 mediana 76 (62-92)	**0,027****
Transgressão	75,7 ± 5,0 mediana 76 (68-83)	69,3 ± 4,6 mediana 71 (64-76)	**0,043****
Problemas sociais	70,0 ± 6,9 mediana 70 (58-78)	67,7 ± 6,75 mediana 70 (56-77)	0,127
Problema de oposição e desafiante	72,9 ± 6,7 mediana 77 (62-80)	68,7 ± 7,43 mediana 70 (55-80)	0,078
Problemas de Conduta	84,7 ± 6,5 mediana 86 (73-93)	73,1 ± 6,4 mediana 72 (67-82)	**0,028****

* Teste não paramétrico de Wilcoxon
** *p <0,05*

Considerando os resultados das três tabelas acima, pode-se observar que os resultados obtidos com a clozapina foram positivos na grande maioria dos casos. Mesmo quando a variação da pontuação não foi grande ou não modificou de área "clínica" para área de "normalidade", deve ser levada em conta a variação em associação com a avaliação clínica geral.

Não ocorreu uma variação da pontuação de comportamento social ou transgressor no mesmo padrão de variação da agressividade. O mesmo foi observado nos relatos espontâneos dos familiares, que relataram uma melhora importante da agressividade, porém ainda com persistência de algum comportamento antissocial ou transgressor. Apesar disso, os benefícios

observados foram sempre de grande importância, principalmente na melhora do convívio familiar e escolar.

Em relação a indicadores indiretos, como número de internações, uso de medicação injetável em urgência ou necessidade de contenção física, não foi possível uma análise de padrão com o uso da clozapina, porque no geral foram raras essas ocorrências antes de iniciar essa medicação. Tal fato deve ser devido à rotina no atendimento de crianças e adolescente, no qual se evita o máximo a internação, tanto quando a contenção e a medicação injetável.

4.34 Efeitos colaterais

O efeito colateral mais observado foi sonolência, seguido por ganho de peso e sialorréia. Esses efeitos colaterais não impediram a continuação do tratamento, apesar de pouca melhora ao longo do período da pesquisa. Foram manejados com terapêuticas adicionais, sempre que possível. Na tabela abaixo (Tabela 11) são descritos de forma resumida e a dose máxima utilizada no período pesquisado.

Tabela 11: Efeitos colaterais (resumo) e dose utilizada de clozapina.

Caso	Dose máxima de clozapina	Efeitos colaterais
1-TC	600 mg/dia	Sialorréia
2-TC	400 mg/dia	Sonolência e aumento do apetite
3-TC	150 mg/dia	Sonolência
4-TC	100 mg/dia	Sonolência e sialorréia
5-TC	150 mg/dia	Sonolência e duas crises convulsivas
6-TC	500 mg/dia	Sem efeitos colaterais
7-TC	450 mg/dia	Sonolência e desânimo
8-Autismo	500 mg/dia	Sonolência, sialorréia e convulsão (tônico-clônica generalizada)
9-Autismo	500 mg/dia	Sialorréia, sonolência e aumento do apetite
10Autismo	350 mg/dia	Sialorréia e aumento da frequência de convulsão (tônico-clônica generalizada)
11Autismo	750 mg/dia	Sialorréia

A sonolência excessiva foi manejada com alteração da dose da medicação ou no horário da tomada da mesma. Esse efeito colateral não teve impacto significativo na rotina dos sujeitos.

Os pacientes que tiveram aumento de apetite e ganho de peso foram encaminhados para nutricionistas e foi possível um manejo satisfatório. Todos os pacientes foram regularmente avaliados do ponto de vista metabólico e não houve alterações de importância clínica.

A sialorréia era mais presente durante o sono e detectada na manhã pela família que encontrava a roupa de cama molhada. Nos casos mais intensos, naqueles que a sialorréia era presente ao longo do dia, foi indicado bochecho com solução de atropina, no geral sem melhora do quadro. De qualquer forma, não foi um efeito colateral que poderia justificar a interrupção do tratamento.

4.35 Alterações hematológicas e implicações

A necessidade de uma avaliação hematológica rigorosa não foi um fator limitante. Todos os pacientes com TC aceitaram de forma relativamente tranquila a necessidade de colher sangue semanalmente. Não houve intercorrências e as eventuais faltas foram relacionadas às dificuldades de locomoção até o hospital ou à impossibilidade de outro local para colher o exame. Também não houve qualquer limitação por parte dos familiares.

Somente em relação aos pacientes com Autismo há relato de inquietação ou agitação no momento de colher exame, no entanto, sem impedimentos à manutenção do tratamento. O sujeito ficava inquieto e tentava recusar, porém o acompanhante sempre conseguia manejar a situação e conseguir que ele aceitasse. Não houve nenhum episódio de agitação ou agressividade.

Em relação às alterações sanguíneas e risco de agranulocitose, todos os pacientes tiveram redução na contagem de leucócitos totais e neutrófilos, que variaram de 10 a 30% de redução. As variações hematológicas, em todos os casos ficaram dentro da normalidade: Leucócitos: média=7,55 x 10^3 (± 1,85), min=4,98 x 10^3, máx=12,38 x 10^3; Neutrófilo: média= 3,71 x 10^3 (± 1,55), min=1,90 x 10^3, máx=8,66 x 10^3; Plaquetas: média=282 x 10^3 (± 62,6), min=191 x 10^3, máx= 417 x 10^3.

Somente um paciente atingiu um nível crítico de 1.900 x 10^3/ml de neutrófilo com dose de 150 mg/dia de clozapina (Caso 3-TC). Como não foi uma queda brusca e a melhora da agressividade havia sido clinicamente significativa, foi mantida a dose e o paciente assistido com mais rigor. Esse quadro foi passageiro e sem repercussão clínica.

5. DISCUSSÃO

5.1 Desenho e método

O presente estudo, ao utilizar uma amostra de casos graves, selecionados por conveniência, faz-se pouco representativo do universo da população geral de crianças ou adolescentes com TC ou Autismo. Isto deve colocar este estudo em uma posição modesta em relação ao poder de generalização dos achados. Entretanto, a totalidade dos pacientes (de perfil muito grave) no local de seleção com o perfil para a pesquisa foi incluída no estudo.

A seleção dos instrumentos utilizados no estudo, com o objetivo de traçar da melhor forma o perfil dos pacientes, seu diagnóstico e a história de agressividade, tornou o protocolo de pesquisa adequado, mesmo considerando-se que os pacientes pesquisados apresentavam quadro clínico grave e ainda apresentavam-se muito sintomáticos no momento das entrevistas. A escala CBCL não foi aplicável entre os pacientes com autismo, contudo os dados oferecidos pelos familiares permitiram uma análise cuidadosa dos resultados do tratamento.

O local de pesquisa tornou a fase de coleta de dados exequível e objetiva. O seguimento dos sujeitos pesquisados foi sempre facilitado pelo médico assistente ou residente, os quais colaboraram de forma ativa na coleta de dados e nas observações clínicas. Os familiares também se colocaram de forma colaborativa, facilitando o acesso ao paciente e às informações necessárias. As dificuldades foram pertinentes ao próprio quadro clínico dos sujeitos, como nos autistas, com os quais um contato mais próximo era sempre muito difícil, além dos riscos de agressão.

Não houve nenhum caso de desistência ou abandono em relação ao tratamento ou recusa em participar da pesquisa. Em apenas uma situação a pesquisa foi interrompida quando o sujeito teve que mudar da sua cidade. Neste caso ainda não havia sido iniciado o uso de clozapina e o mesmo não foi incluído no estudo.

Em relação aos instrumentos utilizados, as escalas foram relativamente de fácil manejo e os sujeitos avaliados não demonstraram dificuldades em responder

e participar das entrevistas. Devido à gravidade dos sintomas nos pacientes com autismo, a utilização das escalas ficou parcialmente comprometida, no entanto, sem inviabilizar a análise dos resultados a partir dos dados verbais e da CGI.

5.2 Perfil sócio-demográfico da amostra

Os dados sócio-demográficos foram muitos semelhantes entre os pacientes, possibilitando considerar os dois grupos relativamente homogêneos.

Todos estavam vivendo com suas famílias em condições sócio-econômicas modestas, mas minimamente adequadas. Predomina condição econômica de média a baixa, não havendo situações compatíveis com condição econômica muito desfavorável ou pobreza extrema.

Em relação à criação, três sujeitos haviam sido adotados, sendo dois com TC e um com Autismo. Dois casos de TC e um de Autismo o sujeito havia sido criado somente pela mãe. Não é possível elaborar conclusões sobre esse aspecto devido ao tamalho amostral reduzido e ao desenho do estudo.

Em relação aos casos de adoção, dois deles haviam vivido um período da primeira infância em uma instituição. Considerando que o ambiente e convívio familiar é fator relevante na formação e no comportamento da criança[15,16,40]. Além disso, o único sujeito deste estudo que não respondeu ao tratamento foi uma criança adotada, que viveu um período de dois anos em uma instituição antes da adoção. Também aqui, entretanto, como citado anteriormente não se pode concluir nada com segurança.

5.3 Perfil psiquiátrico da amostra

Neste estudo foram utilizados os critérios diagnósticos da CID 10 e DSM-IV e o diagnóstico clínico foi estabelecido logo no início da investigação, pois esta era uma condição prévia para seleção dos pacientes, além da condição de grave agressividade.

5.3 Comportamento agressivo e resposta à clozapina

A melhora do padrão de agressividade em todos os quatro pacientes com Autismo e em seis dos sete pacientes com TC foi expressiva e reforça alguns estudos prévios com a mesma medicação com adultos com esquizofrenia[76-78] e com crianças e adolescentes com esquizofrenia[83] e com Autismo e Retardo Mental[84-86] sugerindo se tratar de uma medicação útil para reduzir a agressividade em geral e sem especificidade em relação ao diagnóstico, muito semelhante com o que ocorre com adultos.

Considerando o padrão de melhora descrito pelos familiares e os dados obtidos através da escala CBCL, a ação da clozapina foi mais significativa na agressividade do tipo afetivo-impulsiva e com padrão de resposta muito semelhante aos adultos. A agressividade do tipo predatória/pró-ativa manteve-se presente em todos os sujeitos com TC, apesar de alguns casos terem apresentado uma discreta melhora também neste tipo de agressividade. Isto é compatível com os achados da literatura e indicam que a agressividade do tipo afetiva/impulsiva pode ser melhor manejada farmacologicamente[83-86]. É plausível que o tipo de agressividade afetiva/impulsiva seja decorrente de alterações neuroquímicas específicas que compartilham um mesmo mecanismo neuroquímico e neuroanatômico, independente do diagnóstico[2,5,7,27,28]. Nesse sentido, a clozapina mostrou ter uma ação clara, mas inespecífica no controle da agressividade.

A melhora observada nos dois grupos diagnósticos resultou em diminuição de forma expressiva e progressiva nos ataques a pessoas e envolvimentos em brigas no ambiente escolar e domiciliar. Consequentemente houve melhora na função social e possibilidade de maior aproveitamento das abordagens psicopedagógicas, fundamentais nestes transtornos psiquiátricos e fundamentais na abordagem terapêutica[4,54,55,63].

Os padrões de comportamento antissocial, como transgressão (mentir, infringir regras) e perversão (maus tratos a animais ou pessoas frágeis e

impossibilitados), mais relacionados à moralidade presentes nos pacientes com TC, tiveram mudanças apenas parciais. As pequenas mudanças relatadas pelos familiares não puderam ser relacionadas diretamente a um efeito da medicação, pois o comportamento antissocial mostrou tendência em se manter ao longo do tempo em parte dos sujeitos e independente da ação da medicação. Contudo, parte dos familiares relatou que a pequena melhora poderia ser decorrente da mudança no padrão de agressividade e agitação, sendo que essa mudança resultava em uma melhora geral de comportamento e interação social. Todos os familiares, nos casos de TC, percebiam de forma nítida uma importante dicotomia entre essas duas dimensões do comportamento agressivo e demonstravam sempre uma grande preocupação com o futuro do filho. No caso, de ser uma pessoa "mau-caráter" quando adulta. De qualquer forma, pode-se inferir que essa melhora no padrão da agressividade poderá resultar ao longo do tempo em uma mudança nos padrões de comportamento e de relacionamento com repercussão em todo o histórico de vida do sujeito e de sua família.

Em relação ao único caso em que não houve melhora, alguns poucos elementos permitem questionamentos. Trata-se de uma criança com TC grave que também apresentou alguns sintomas de desorganização durante o seguimento. O relato de coprofagia e comportamento bizarro permitem questionar se poderia tratar-se de outro diagnóstico (presença de psicose? esquizofrenia de início na infância?). Apesar de ter aceitado colher sangue periodicamente e de usar a medicação corretamente, o padrão de agressividade manteve-se no mesmo nível ao longo do período da pesquisa, principalmente do tipo afetiva/impulsiva com episódios graves de ataques aos familiares. Por fim, a medicação foi mantida e há notícias recentes de melhora da agressividade e do comportamento bizarro após o período considerado na pesquisa.

5.4 Clozapina: dose e reações adversas

O uso da medicação ocorreu sem intercorrências sérias e as alterações hematológicas ficaram dentro dos padrões descritos na literatura[82] permitindo um manejo relativamente seguro e favorável.

A necessidade de colher sangue semanalmente poderia ser uma limitação para o presente estudo[99], contudo não houve resistência por parte dos sujeitos e familiares. Como já mostrado em estudo que comparou a visão e expectativa dos médicos e familiares em relação aos efeitos colaterais e necessidade de exame de semanal, essa preocupação parece estar mais presente na equipe profissional e não corresponde com a real preocupação por parte dos pacientes e familiares[100].

Houve um total envolvimento dos familiares e a grande colaboração na realização dos exames hematológicos semanais poderia ser decorrente de uma expectativa de resolução para um caso grave e refratário. A melhora logo no primeiro mês reforçou ainda mais a adesão ao tratamento e garantiu um seguimento estável. Além disso, supomos que a melhora também deve ter sido percebida pelo sujeito, o qual não questionou a necessidade de colher sangue e não ofereceu dificuldades.

Os outros efeitos colaterais como sedação e ganho de peso foram no geral transitórios e administrados com o manejo da dose e tomada. Trata-se de uma ocorrência comum com o uso de medicações psiquiátricas[64,65,74,92]. Nos sujeitos estudados foi considerado, como indicado na literatura[54,59,63], avaliar a relação risco-benefício. Nestes casos aqui estudados a ausência de um tratamento eficaz para a agressividade poderia já estar resultando em sérios riscos, além dos riscos no longo prazo[32,33].

5.5 Aspectos éticos e risco-benefício

Um aspecto relevante deste estudo é em relação às questões éticas envolvidas. Trata-se do uso de uma medicação ainda não aprovada para a faixa etária dos sujeitos pesquisados. Contudo, considerando a gravidade do quadro

clínico e as possíveis consequências para a vida do sujeito[43] e sua família, caso permaneça sem responder ao tratamento, o uso dessa medicação é justificado[54]. Além disso, o uso da clozapina foi cuidadosamente monitorado.

Trata-se de uma medicação com perfil de ação diferente dos outros antipsicóticos e que já se mostrou especificamente eficaz nos quadros de psicose refratária. Nesse sentido, questiona-se se essa maior eficácia nos casos de psicose refratária teria relação com a maior eficácia no controle da agressividade descritos desse estudo. Seria um aspecto muito próprio da clozapina, como é também o perfil de efeitos colaterais e alterações hematológicas?

6. CONCLUSÃO

O presente estudo, de forma geral, confirma achados da literatura abordando a temática da agressividade em crianças e adolescente com TC e Autismo, em relação às dificuldades e limitações no manejo deste sintoma ou complexo sintomático.

A clozapina se mostrou eficaz e foi bem tolerada. Não ocorreram reações adversas graves e a necessidade do controle hematológico semanal não foi uma barreira, mesmo para uma população com aspectos específicos de vulnerabilidade e limitações comportamentais. Sendo assim, a clozapina pode ser considerada uma ferramenta útil nos casos em que os níveis de agressividade são muito elevados ou foram esgotadas outras abordagens terapêuticas.

A clozapina se mostrou mais eficiente nos padrões de agressividade do tipo impulsiva/afetiva, portanto, esse tipo de agressividade pode ser manejada farmacologicamente e a clozapina é uma opção viável

O prosseguimento desta pesquisa, mais especificamente com estudos do tipo duplo-cego, randomizado, poderá fornecer mais subsídios consistentes para a utilização desta medicação nos casos nos quais outros recursos terapêuticos foram ineficazes ou inviáveis.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schur SB, Sikich L, Findling RL, et al. Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAAY). Part I: a review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Feb 2003;42(2):132-144.

2. Prado-Lima P. Tratamento farmacológico da impulsividade e do comportamento agressivo. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2009;31(supl II):58-65.

3. Garland AF, Hough RL, McCabe KM, Yeh M, Wood PA, Aarons GA. Prevalence of psychiatric disorders in youths across five sectors of care. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* Apr 2001;40(4):409-418.

4. Jensen PS, Youngstrom EA, Steiner H, et al. Consensus report on impulsive aggression as a symptom across diagnostic categories in child psychiatry: implications for medication studies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Mar 2007;46(3):309-322.

5. Nelson RJ, Trainor BC. Neural mechanisms of aggression. *Nat Rev Neurosci.* Jul 2007;8(7):536-546.

6. Papalia DO, SW; Feldman, RD. Desenvolvimento Humano. In: 8a, ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.

7. Siever LJ. Neurobiology of aggression and violence. *The American journal of psychiatry.* Apr 2008;165(4):429-442.

8. Barratt ES, Felthous AR. Impulsive versus premeditated aggression: implications for mens rea decisions. *Behav Sci Law.* 2003;21(5):619-630.

9. Ash P, Alonso-Katzowitz J. Commentary: Predicting aggression in youth. *J Am Acad Psychiatry Law.* 2011;39(2):180-182.

10. Vitiello B, Stoff DM. Subtypes of aggression and their relevance to child psychiatry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Mar 1997;36(3):307-315.

11. Masi G, Manfredi A, Milone A, et al. Predictors of nonresponse to psychosocial treatment in children and adolescents with disruptive behavior disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* Feb 2011;21(1):51-55.

12. Bordin IO, DR. Transtorno de conduta e comportamento anti-social. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2000;22(supl II):12-15.

13. Burke JD, Loeber R, Birmaher B. Oppositional defiant disorder and conduct disorder: a review of the past 10 years, part II. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Nov 2002;41(11):1275-1293.

14. Mendes D.D.; Mari J.J.; Singer MB, G.M.; Mello, A.F. Estudo de revisão dos fatores de biológicos, sociais e ambientais associados ao comportamento agressivo. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(supl II):77-85.

15. Blair RJ, Peschardt KS, Budhani S, Mitchell DG, Pine DS. The development of psychopathy. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines.* Mar-Apr 2006;47(3-4):262-276.

16. Mendes DD, Mari Jde J, Singer M, Barros GM, Mello AF. [Study review of biological, social and environmental factors associated with aggressive behavior]. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* Oct 2009;31 Suppl 2:S77-85.

17. Mello MF, Faria AA, Mello AF, Carpenter LL, Tyrka AR, Price LH. [Childhood maltreatment and adult psychopathology: pathways to hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction]. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* Oct 2009;31 Suppl 2:S41-48.

18. Yeh MT, Coccaro EF, Jacobson KC. Multivariate behavior genetic analyses of aggressive behavior subtypes. *Behav Genet.* Sep 2010;40(5):603-617.

19. Craig IW, Halton KE. Genetics of human aggressive behaviour. *Hum Genet.* Jul 2009;126(1):101-113.

20. Grigorenko EL, De Young CG, Eastman M, et al. Aggressive behavior, related conduct problems, and variation in genes affecting dopamine turnover. *Aggress Behav.* May-Jun 2010;36(3):158-176.

21. Seroczynski AD, Bergeman CS, Coccaro EF. Etiology of the impulsivity/aggression relationship: genes or environment? *Psychiatry research.* Apr 19 1999;86(1):41-57.

22. Coccaro EF, Bergeman CS, Kavoussi RJ, Seroczynski AD. Heritability of aggression and irritability: a twin study of the Buss-Durkee aggression scales in adult male subjects. *Biological psychiatry.* Feb 1 1997;41(3):273-284.

23. Sakai JT, Young SE, Stallings MC, et al. Case-control and within-family tests for an association between conduct disorder and 5HTTLPR. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* Dec 5 2006;141B(8):825-832.

24. Bezdjian S, Baker LA, Tuvblad C. Genetic and environmental influences on impulsivity: a meta-analysis of twin, family and adoption studies. *Clin Psychol Rev.* Nov 2011;31(7):1209-1223.

25. Alia-Klein N, Goldstein RZ, Kriplani A, et al. Brain monoamine oxidase A activity predicts trait aggression. *J Neurosci.* May 7 2008;28(19):5099-5104.

26. Eisenegger C, Naef M, Snozzi R, Heinrichs M, Fehr E. Prejudice and truth about the effect of testosterone on human bargaining behaviour. *Nature.* Jan 21 2010;463(7279):356-359.

27. Siegel A, Bhatt S, Bhatt R, Zalcman SS. The neurobiological bases for development of pharmacological treatments of aggressive disorders. *Curr Neuropharmacol.* 2007;5(2):135-147.

28. Gregg TR, Siegel A. Brain structures and neurotransmitters regulating aggression in cats: implications for human aggression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* Jan 2001;25(1):91-140.

29. Ferris CF, Stolberg T, Kulkarni P, et al. Imaging the neural circuitry and chemical control of aggressive motivation. *BMC Neurosci.* 2008;9:111.

30. de Almeida RM, Ferrari PF, Parmigiani S, Miczek KA. Escalated aggressive behavior: dopamine, serotonin and GABA. *Eur J Pharmacol.* Dec 5 2005;526(1-3):51-64.

31. Fahim C, He Y, Yoon U, Chen J, Evans A, Perusse D. Neuroanatomy of childhood disruptive behavior disorders. *Aggress Behav.* Jul 2011;37(4):326-337.

32. Nestor PG. Neuropsychological and clinical correlates of murder and other forms of extreme violence in a forensic psychiatric population. *J Nerv Ment Dis.* Jul 1992;180(7):418-423.

33. Bernstein D. Childhood antecedents of adolescent personality disorders. *American Journal of Psychiatry.* 1996;153(7):907-913.

34. Soller MV, Karnik NS, Steiner H. Psychopharmacologic treatment in juvenile offenders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* Apr 2006;15(2):477-499, x.

35. OMS. *Classificação dos Transtornos Mentais e de Comportamento*. 10a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.

36. APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. Fourth Edition ed: American Psychiatry Association 1994.

37. Dumas J. *Psicopatologia da infância e da adolescência.* Vol I. São Paulo2011.

38. Kaplan HIS, B.J. *Compêndio de Psiquiatria.* Vol I. Porto Alegre: Artmed; 2002.

39. Associaton AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. In: Associaton AP, ed. 4a ed. EUA: American Psychiatry Associaton; 1994.

40. Bassarath L. Conduct disorder: a biopsychosocial review. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie.* Sep 2001;46(7):609-616.

41. Tremblay RE, Pihl RO, Vitaro F, Dobkin PL. Predicting early onset of male antisocial behavior from preschool behavior. *Archives of general psychiatry.* Sep 1994;51(9):732-739.

42. Earls FJ. Violence and today's youth. *The Future of children / Center for the Future of Children, the David and Lucile Packard Foundation.* Winter 1994;4(3):4-23.

43. Mordre M, Groholt B, Kjelsberg E, Sandstad B, Myhre AM. The impact of ADHD and conduct disorder in childhood on adult delinquency: a 30 years follow-up study using official crime records. *BMC Psychiatry.* 2011;11:57.

44. Findling RL. Atypical antipsychotic treatment of disruptive behavior disorders in children and adolescents. *The Journal of clinical psychiatry.* 2008;69 Suppl 4:9-14.

45. Wing L. The definition and prevalence of autism: A review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* Jan 1993;2(1):61-74.

46. Klin A, Mercadante MT. [Autism and the pervasive developmental disorders]. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* May 2006;28 Suppl 1:S1-2.

47. Goldstein G, Allen DN, Minshew NJ, et al. The structure of intelligence in children and adults with high functioning autism. *Neuropsychology.* May 2008;22(3):301-312.

48. Heyneman EK. The aggressive child. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* Oct 2003;12(4):667-677, vi-vii.

49. Mercadante MT, Van der Gaag RJ, Schwartzman JS. [Non-autistic pervasive developmental disorders: Rett syndrome, disintegrative disorder and pervasive developmental disorder not otherwise specified]. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* May 2006;28 Suppl 1:S12-20.

50. Miguel EG, V; Gattaz, WF. *Clínica Psiquiátrica.* Vol I. 1a ed. São Paulo: Editora Manole; 2001.

51. Bronsard G, Botbol M, Tordjman S. Aggression in low functioning children and adolescents with autistic disorder. *PLoS One.* 2010;5(12):e14358.

52. Parikh MS, Kolevzon A, Hollander E. Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* Apr 2008;18(2):157-178.

53. Novaes CM, Ponde MP, Freire AC. Control of psychomotor agitation and aggressive behavior in patients with autistic disorder: a retrospective chart review. *Arquivos de neuro-psiquiatria.* Sep 2008;66(3B):646-651.

54. Pappadopulos E, Macintyre Ii JC, Crismon ML, et al. Treatment recommendations for the use of antipsychotics for aggressive youth (TRAAY). Part II. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Feb 2003;42(2):145-161.

55. Jensen PS. The role of psychosocial therapies in managing aggression in children and adolescents. *The Journal of clinical psychiatry.* 2008;69 Suppl 4:37-42.

56. Wineman F. *O tratamento da criança agressiva.* Vol I. 1a ed. São Paulo: Martins Fontes Editora; 1986.

57. Campbell M, Small AM, Green WH, et al. Behavioral efficacy of haloperidol and lithium carbonate. A comparison in hospitalized aggressive children with conduct disorder. *Archives of general psychiatry.* Jul 1984;41(7):650-656.

58. Ad-Dab'bagh Y, Greenfield B, Milne-Smith J, Freedman H. Inpatient treatment of severe disruptive behaviour disorders with risperidone and milieu therapy. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie.* May 2000;45(4):376-382.

59. Pappadopulos E, Woolston S, Chait A, Perkins M, Connor DF, Jensen PS. Pharmacotherapy of aggression in children and adolescents: efficacy and effect size. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* Feb 2006;15(1):27-39.

60. Rutter MT, EA. *Child and Adolescent Psychiatry*. Massachusets: Blackwell Publishment; 2002.

61. Connor DF, Glatt SJ, Lopez ID, Jackson D, Melloni RH, Jr. Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* Mar 2002;41(3):253-261.

62. Brasil HHBF, J.F. Psicofarmacoterapia. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2000;22(supl II):42-47.

63. Pappadopulos EA, Siennick SE, Jensen PS. Antipsychotics for aggressive adolescents: barriers to best practice. *Expert Rev Neurother.* Jan 2003;3(1):85-98.

64. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Jan 2008;47(1):9-20.

65. Correll CU. Assessing and maximizing the safety and tolerability of antipsychotics used in the treatment of children and adolescents. *The Journal of clinical psychiatry.* 2008;69 Suppl 4:26-36.

66. Olfson M, Blanco C, Liu L, Moreno C, Laje G. National trends in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Archives of general psychiatry.* Jun 2006;63(6):679-685.

67. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE. Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Jun 1997;36(6):835-843.

68. Toren P, Laor N, Weizman A. Use of atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *The Journal of clinical psychiatry.* Dec 1998;59(12):644-656.

69. Gillberg C. Typical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2000;9 Suppl 1:I2-8.

70. Zuddas A, Zanni R, Usala T. Second generation antipsychotics (SGAs) for non-psychotic disorders in children and adolescents: a review of the randomized controlled studies. *Eur Neuropsychopharmacol.* Aug 2011;21(8):600-620.

71. Dunbar F, Kusumakar V, Daneman D, Schulz M. Growth and sexual maturation during long-term treatment with risperidone. *The American journal of psychiatry.* May 2004;161(5):918-920.

72. Correll CU. Metabolic side effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a different story? *The Journal of clinical psychiatry.* Oct 2005;66(10):1331-1332.

73. Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK, et al. Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Archives of general psychiatry.* Dec 1996;53(12):1090-1097.

74. Shaw P, Sporn A, Gogtay N, et al. Childhood-onset schizophrenia: A double-blind, randomized clozapine-olanzapine comparison. *Archives of general psychiatry.* Jul 2006;63(7):721-730.

75. Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthoj B, Gattaz WF, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. *World J Biol Psychiatry.* 2006;7(1):5-40.

76. Spivak B, Mester R, Wittenberg N, Maman Z, Weizman A. Reduction of aggressiveness and impulsiveness during clozapine treatment in chronic neuroleptic-resistant schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol.* Oct 1997;20(5):442-446.

77. Bitter I, Czobor P, Dossenbach M, Volavka J. Effectiveness of clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, and haloperidol monotherapy in reducing hostile and aggressive behavior in outpatients treated for schizophrenia: a prospective naturalistic study (IC-SOHO). *Eur Psychiatry.* Aug 2005;20(5-6):403-408.

78. Volavka J. The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients. *The Journal of clinical psychiatry.* 1999;60 Suppl 12:43-46.

79. Kraus JE, Sheitman BB. Clozapine reduces violent behavior in heterogeneous diagnostic groups. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* Winter 2005;17(1):36-44.

80. Coward DM. General pharmacology of clozapine. *Br J Psychiatry Suppl.* May 1992(17):5-11.

81. Stahl SM. *the Prescriber's Guide*. Third Edition ed. New York: Cambridge University Press; 2009.

82. McDougle CJ, Stigler KA, Erickson CA, Posey DJ. Atypical antipsychotics in children and adolescents with autistic and other pervasive developmental disorders. *The Journal of clinical psychiatry.* 2008;69 Suppl 4:15-20.

83. Kranzler H, Roofeh D, Gerbino-Rosen G, et al. Clozapine: its impact on aggressive behavior among children and adolescents with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Jan 2005;44(1):55-63.

84. Cohen SA, Underwood MT. The use of clozapine in a mentally retarded and aggressive population. *The Journal of clinical psychiatry.* Oct 1994;55(10):440-444.

85. Zuddas A, Ledda MG, Fratta A, Muglia P, Cianchetti C. Clinical effects of clozapine on autistic disorder. *The American journal of psychiatry.* May 1996;153(5):738.

86. Chen NC, Bedair HS, McKay B, Bowers MB, Jr., Mazure C. Clozapine in the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder. *The Journal of clinical psychiatry.* Jun 2001;62(6):479-480.

87. Wooltorton E. Antipsychotic clozapine (Clozaril): myocarditis and cardiovascular toxicity. *Cmaj.* Apr 30 2002;166(9):1185-1186.

88. Alvir JM, Lieberman JA, Safferman AZ, Schwimmer JL, Schaaf JA. Clozapine-induced agranulocytosis. Incidence and risk factors in the United States. *The New England journal of medicine.* Jul 15 1993;329(3):162-167.

89. Copolov DL, Bell WR, Benson WJ, Keks NA, Strazzeri DC, Johnson GF. Clozapine treatment in Australia: a review of haematological monitoring. *Med J Aust.* May 18 1998;168(10):495-497.

90. Atkin K, Kendall F, Gould D, Freeman H, Liberman J, O'Sullivan D. Neutropenia and agranulocytosis in patients receiving clozapine in the UK and Ireland. *Br J Psychiatry.* Oct 1996;169(4):483-488.

91. Gerbino-Rosen G, Roofeh D, Tompkins DA, et al. Hematological adverse events in clozapine-treated children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* Oct 2005;44(10):1024-1031.

92. Wudarsky M, Nicolson R, Hamburger SD, et al. Elevated prolactin in pediatric patients on typical and atypical antipsychotics. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 1999;9(4):239-245.

93. Guy Weigold W. *Assessment Manual for Psychopharmacology*: NIMH; 1976.

94. Achenbach T. Manual for the Teacher's Report Form and 1991 profile. In: Vermont Uo, ed. Burlington: Department of Psychiatry; 1991.

95. Achenbach TR, LA. *Mental Health practitioner's guide for the Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA)*. 4th ed. ed. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families; 2004.

96. Duarte CS, Bordin IA, de Oliveira A, Bird H. The CBCL and the identification of children with autism and related conditions in Brazil: pilot findings. *Journal of autism and developmental disorders.* Dec 2003;33(6):703-707.

97. Brasil HH, Bordin IA. Convergent validity of K-SADS-PL by comparison with CBCL in a Portuguese speaking outpatient population. *BMC Psychiatry.* 2010;10:83.

98. Bordin IM, JJ; Caeiro, MF. Validação da versão Brasileira do "Child Behavior Checklist"(CBCL) - Inventário de comportamentos da infância e da adolescência: dados preliminares. *Rev ABP-APAL.* 1995;17(2):55-66.

99. Gogtay N, Rapoport J. Clozapine use in children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother.* Feb 2008;9(3):459-465.

100. Hodge K, Jespersen S. Side-effects and treatment with clozapine: a comparison between the views of consumers and their clinicians. *Int J Ment Health Nurs.* Feb 2008;17(1):2-8.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Projeto: CLOZAPINA NO TRATAMENTO DA AGRESSIVIDADE PATOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Pesquisador: Prof. Eduardo Henrique Teixeira. (Fone: 32431374 ou email: eht@uol.com.br)
Nome do Entrevistado: _____
Idade: _____RG: _____
Nome do Responsável Legal: _____
Idade: _____RG: _____
Endereço: _____

1. Justificativa e objetivos

A pesquisa pretende estudar, do ponto de vista da saúde mental, os aspectos clínicos do Agressividade Patológica na infância e adolescência. Serão usadas escalas de avaliação em psiquiatria, padronizadas e validadas, através das quais serão analisados os resultados da pesquisa.

2. Procedimentos

A pessoa que aceitar participar desta pesquisa responderá questionários e escalas com perguntas sobre sua doença, maneiras como viveu diferentes etapas e períodos da vida, uso de drogas, vícios, outras doenças, relacionamento familiar, desempenho ocupacional, questões legais, opiniões e seu estudo emocional no momento da entrevista. Trata-se de uma entrevista muito semelhante àquelas realizadas em uma consulta psiquiátrica comum.

3. Implicações

Esta pesquisa não interfere de qualquer forma no tratamento já estabelecido ao participante, tanto quanto a sua recusa em participar ou a desistência no decorrer da pesquisa. A pessoa que participar da pesquisa poderá deixá-la a qualquer tempo, sem qualquer prejuízo pessoal ou para os demais.

4. Compromissos

O participante receberá os esclarecimentos para qualquer dúvida acerca dos objetivos da pesquisa e dos procedimentos acima mencionados.

Será mantido o sigilo e o caráter confidencial das informações individuais fornecidas, garantindo-se que sua identificação não será exposta nas conclusões ou publicações.

5. Comitê de Ética

A Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP poderá ser contatada através do telefone (019) 3521.8936 ou email: cep@fcm.unicamp.br.

Campinas, ____ de _____ de 200 __. (o voluntário receberá uma cópia deste)

_____

Participante (acima de 08 anos)

_____

Responsável legal

CEP, 23/10/07.
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 728/2007 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0523.0.146.000-07

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: **"TRANSTORNO DE CONDUTA GRAVE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA E AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA FUNCIONAL".**
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Eduardo Henrique Teixeira
INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas / UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP: 08/10/2007
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 23/10/08 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar aspectos de neuroimagem através de ressonância magnética funcionarl em crianças e adolescentes com transtorno de conduta grave e relacionar tais achados com o tratamento clínico naturalístico.

III - SUMÁRIO

Trata-se de um estudo clínico descritivo, no qual os sujeitos serão acompanhados pelo período de um ano com avaliações periódicas, que incluem entrevistas e exames de ressonância magnética funcional do cérebro. Serão avaliados 10 sujeitos com TC grave na infância e adolescência, sendo excluídos indivíduos com doença física incapacitante, retardo mental ou não anuência na participação. Os procedimentos incluem entrevistas para coleta de dados sócio-demográficos e psicopatológicos, seguimento clínico ambulatorial, tratamento farmacológico (conforme indicação clínica e rotina do serviço) e ressonância magnética funcional. Os dados obtidos serão transcritos em fichas codificadas e serão analisados estatisticamente com teste do qui-quadrado para tabelas 2x2, teste exato de Fisher e teste t de Student.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Projeto destinado para tese de doutorado, sendo acompanhado de folha de rosto da CONEP corretamente preenchida e com assinatura do superintendente do HC/UNICAMP, além de folha de orçamento no modelo do CEP descrevendo gastos de R$200,00 (duzentos reais) com material de consumo, a serem arcados pelo pesquisador responsável. As entrevistas serão realizadas durante horário de atendimento ambulatorial no HC/UNICAMP, não incorrendo em despesas extras de transporte para os sujeitos. O pesquisador responsável não possui currículo na plataforma lattes, entretanto o orientador é docente desta instituição. O projeto não oferece maiores riscos para os sujeitos e os desconfortos são mínimos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é destinado aos responsáveis legais pelos sujeitos da pesquisa e contempla a

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

Resolução CNS 196/96 e suas complementares, ao detalhar aspectos como sigilo, confidencialidade, voluntariedade, descrição dos procedimentos, descontinuidade, contatos do pesquisador etc.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96 e suas complementares.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de outubro de 2007.

Profa. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 23/11/10.
(**PARECER CEP:** N° 728/2007)

PARECER

I – IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: **"TRANSTORNO DE CONDUTA GRAVE NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA E AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA FUNCIONAL".**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Eduardo Henrique Teixeira

II – PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprovou a emenda que altera o título para **"CLOZAPINA NO TRATAMENTO DA AGRESSIVIDADE PATOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DE CONDUTA E AUTISMO"**; será incluído crianças e adolescentes que apresentarem Autismo e a escala CGI (Escala de Impressão Clínica Global); a pesquisa será somente baseada em dados clínicos; por fim não será realizado o exame radiológico (RMf), referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de novembro de 2010.

Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

CLOZAPINA NO TRATAMENTO DA AGRESSIVIDADE PATOLÓGICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DE CONDUTA E AUTISMO

Pesquisador
Prof. Eduardo Henrique Teixeira.

Identificação: _____

Data: _____

QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO E DE ANTECEDENTES

I – Sócio demográfico e cultural

1. **ID**: ___ **Data Nascimento**: ___/___/___ **Idade**: ___ **Sexo**: ( ) M ( ) F
2. **Naturalidade**: _____ **Estado/País**: _____
3. **Procedência**: _____ **Estado/País**: _____

Com quem mora: _____

4. **Raça / Etnia**:

1. Branca
2. Parda
3. Negra
4. Oriental
5. Outras: _____

5. **Filhos:**

1. Não
2. Sim (n º _____) Quem cuida? _____

6. **Nível sócio-econômico:**

1. Tem casa própria

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

2. Tem carro própria

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

3. Tem computador

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

4. Tem telefone

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

5. Tem empregada doméstica

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

6. Renda familiar _____ Renda per capita

7. **Primeira religião**:

1. Sem religião
2. Católico
3. Espírita
4. Pentecostal
5. Protestante histórico
6. Outros

Se 4, 5 ou 6, citar qual igreja freqüenta: _____

8. **Você reza ou ora?**

1. Todos os dias e é muito importante para mim
2. Algumas vezes por semana e é importante para mim
3. Algumas vezes no mês
4. Raras vezes
5. Nunca rezo ou oro

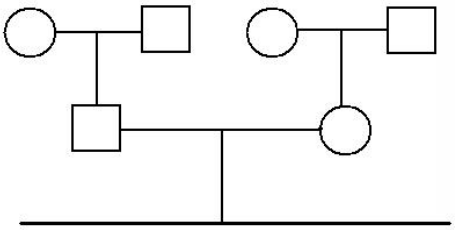
9. **Quantas vezes vai a um culto ou missa?**

1. Mais que uma vez por semana
2. Uma vez por semana
3. Algumas vezes no mês
4. Raras vezes
5. Nunca vou

I – <u>Introdução à Anamnese Psiquiátrica (Descrição resumida da história psiquiátrica)</u>

_____
_____
_____
_____

II – Antecedentes pessoais



1. **Gravidez**
1. Não planejada
2. Planejada

2. **Gestação**
1. Não complicada
2. Complicada (explique)_____

3. **Parto**
1. Normal
2. Cesariana
3. Fórceps

4. **Período neonatal**
1. Sem complicações
2. Com intercorrências: _____

5. **Por quem foi criado?**
1. Pai e mãe
2. Só pela mãe
3. Só pelo pai
4. Outro (explique):_____

6. **Sofreu violência na infância (apanhava muito, sofria castigos, punições, etc.)?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

7. **Sofreu algum tipo de trauma (psíquico) na infância?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

8. **Sofreu algum tipo de trauma (físico) na infância?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

9. **Sofreu alguma doença grave na infância?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

10. **Já recebeu anteriormente algum outro tipo de tratamento neuropsiquiátrico?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

11. **Já esteve internado para tratamento neuropsiquiátrico?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

12. **Já esteve internado para tratamento neuropsiquiátrico?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

III – Desempenho social e escolar

1. **Escolaridade**:
1. Não estudou
2. Estudou: até que ano? _____ qual escola? _____
3. Estuda: que ano está? _____ qual escola? _____

4. **Quantos anos foi reprovado na escola?**

1. Não repetiu
2. Repetiu _____ anos. Motivos: _____

5. **Alfabetização:**

1. Alfabetizado
2. Analfabeto

6. **Relação com professores (descrever):**

_____
_____
_____

7. **Relação com colegas de sala (descrever):**

_____
_____

8. **Relação com amigos e vizinhos (descrever):**

_____
_____

9. **Trabalho**:
1. Não trabalha
2. Trabalha: local? _____ hrs/semana? _____
função?_____ ganho? _____

IV – Hábitos e dependências

1. Já fez uso de bebida alcoólica?
1. Sim
2. Não
3. Não quer falar
Se positivo, descreva: _____

2. Já teve períodos em que ingeria bebida alcoólica diariamente?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

3. Ao longo de sua vida, fez uso de <u>maconha</u>?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

4. Já teve períodos em que fumava maconha diariamente?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

5. Ao longo de sua vida, fez uso de <u>cocaína ou crack</u>?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

6. Já teve períodos em que usava cocaína ou crack diariamente?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

7. Ao longo de sua vida, fez uso de <u>tabaco</u>?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

8. Já teve períodos em que usava tabaco diariamente?

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

V – Histórico familiar

1. **Algum familiar com historio de transtorno psiquiátrico?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

2. **Algum familiar já esteve internado para tratamento psiquiátrico?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

3. **Algum familiar tem problemas com álcool/drogas?**

1. Sim
2. Não
3. Não quer falar

Se positivo, descreva: _____

4. **Descrever o pai:**

_____
_____

5. **Descrever a mãe:**

_____
_____

6. **Descrever os irmãos:**

_____
_____

VI – Exame psíquico

Apresentação geral: _____
Afeto: _____
Pensamento: _____
Juízo crítico da realidade: _____
Senso-percepção: _____
Atenção: _____
Orientação: _____
Memória: _____
Capacidade intelectual: _____
Capacidade de abstração: _____
Psicomotricidade _____

VI – Impressão diagnóstica

_____
_____

VII – Exames complementares

_____
_____
_____

C G I - Clinical Global Impression

Pesquisa: Clozapina no tratamento da agressividade patológica em crianças e adolescentes com Transtorno de Conduta e Autismo

Nome do Paciente: _____ H.C.: _____ Idade:_____

Item 1: Gravidade do Transtorno Mental

( ) não avaliado

1. normal, não é pessoal com transtornos mentais
2. limítrofe entre normal e portador de um transtorno mental
3. levemente doente (ou com transtornos leves)
4. moderadamente doente (ou com transtornos moderados)
5. marcadamente doente (ou com transtornos marcantes)
6. gravemente doente (ou com transtornos graves)
7. entre os pacientes mais gravemente doentes (ou com transtornos extremamente graves)

Item 2: Melhora ou Piora Global **em relação ao início do tratamento**

( ) não avaliado

1. melhorou extremamente
2. melhorou muito
3. melhorou um pouco
4. não houve mudança
5. piorou um pouco
6. piorou muito
7. piorou extremamente

Data: ___/___/____

Pesquisador:

Prof. Eduardo Henrique Teixeira

Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes entre 6 e 18 anos
CBCL 6/18 anos

ID (para uso exclusivo do aplicador): _____

NOME COMPLETO DA CRIANÇA/ADOLESCENTE:

Idade _____ anos	Sexo ☐ masculino ☐ feminino	Raça	TIPO DE TRABALHO DOS PAIS, mesmo que não estejam trabalhando no momento. *(Especifique, por favor - por exemplo: mecânico de automóveis, professor(a) de ensino médio, doméstica, operário, vendedor de sapato, sargento do exército)*
Escolaridade: _____ série Não freqüenta a escola ☐	Data de hoje: Dia_____Mês_____Ano_____ Data de Nascimento: Dia_____Mês_____Ano_____ Por favor, responda todos os itens de acordo com o modo como você vê o comportamento de seu/sua filho(a), mesmo que outras pessoas possam não concordar. Esteja a vontade para escrever quaisquer comentários adicionais abaixo de cada questão e no espaço livre da página 2.		Tipo de trabalho do pai: _____ Tipo de trabalho da mãe: _____ Formulário preenchido por: (nome completo) _____ Seu sexo; ☐masculino ☐feminino Sua relação com a criança: ☐ mãe/pai biológico ☐ padrasto/madrasta ☐ avô/avó ☐ mãe/pai adotivo ☐ cuidador(a) ☐ outro (especifique)

I Por favor, cite os esportes que seu filho(a) mais gosta de praticar. Por exemplo: natação, futebol, andar de patins ou skate, andar de bicicleta etc. ☐ nenhum a)_____ b)_____ c)_____	Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, quanto tempo é dedicado a cada um: Menos ☐ ☐ ☐ Igual ☐ ☐ ☐ Mais ☐ ☐ ☐ Não sei ☐ ☐ ☐	Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, o desempenho dele(a) em cada um desses esportes é: Pior ☐ ☐ ☐ Igual ☐ ☐ ☐ Melhor ☐ ☐ ☐ Não sei ☐ ☐ ☐
II. Por favor, cite os passatempos, atividades e jogos favoritos do seu filho(a) que não sejam esportes. Por exemplo: colecionar figurinhas, tocar violão, desenhar, soltar pipa, pular corda, brincar de boneca, brincar de carrinho, ler, cantar, usar o computador, jogar video-game. (não incluir ouvir rádio ou ver televisão) ☐ nenhum a)_____ b)_____ c)_____	Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, o tempo dedicado a cada um é: Menos ☐ ☐ ☐ Igual ☐ ☐ ☐ Mais ☐ ☐ ☐ Não sei ☐ ☐ ☐	Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, o desempenho dele(a) em cada um desses passatempos é: Pior ☐ ☐ ☐ Igual ☐ ☐ ☐ Melhor ☐ ☐ ☐ Não sei ☐ ☐ ☐
III. Por favor, cite as organizações, clubes, times ou grupos a que seu filho(a) pertence. Por exemplo, turma de amigos fora da escola, grupos de igreja, teatro, música etc. ☐ nenhum a)_____ b)_____ c)_____	Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, a participação dele(a) em cada um é: Menor ☐ ☐ ☐ Igual ☐ ☐ ☐ Maior ☐ ☐ ☐ Não sei ☐ ☐ ☐	
IV Por favor, cite quaisquer trabalhos ou tarefas de seu filho(a). Por exemplo: office-boy; ajudante de feira; trabalho em loja; lavar a louça; tomar conta das crianças; fazer a cama etc. (incluir tanto trabalhos pagos como não pagos). ☐ nenhum a)_____ b)_____ c)_____	Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, o desempenho dele(a) em cada um é: Menor ☐ ☐ ☐ Igual ☐ ☐ ☐ Melhor ☐ ☐ ☐ Não sei ☐ ☐ ☐	**CERTIFIQUE-SE DE QUE RESPONDEU TODOS OS ITENS. ENTÃO, VÁ PARA A PRÓXIMA PÁGINA.**

Copyright 2001 T. Achenbach. Reproduced under License #207-12-04-06. Proibida reprodução não autorizada.

V. 1. O seu filho(a) tem aproximadamente quantos(as) amigos(as) próximo(as)? (**Não incluir** irmãos e irmãs)
☐ nenhum ☐ 1 ☐ 2 ou 3 ☐ 4 ou mais

2. Quantas vezes por semana seu/sua filho(a) encontra amigos ou colegas fora do horário da escola? **(Não incluir** irmãos e irmãs)
☐ Menos que 1 ☐ 1 ou 2 ☐ 3 ou mais

VI Em comparação com outras crianças/adolescentes da mesma idade, até que ponto seu/sua filho(a):

	Pior	Igual	Melhor	Não tem irmãos ou irmãs
a) Consegue se relacionar adequadamente com seus/suas irmãos ou irmãs?	☐	☐	☐	☐
b) Consegue se relacionar adequadamente com outras crianças/adolescentes?	☐	☐	☐	
c) Consegue se comportar adequadamente em relação aos pais?	☐	☐	☐	
d) Consegue brincar ou trabalhar sozinho(a)	☐	☐	☐	

VII. 1. Desempenho nas disciplinas escolares: Não freqüenta a escola porque_____

	Abaixo da média exigida pela escola	Pior que a média	Igual a média	Melhor que a média
a) Português	☐	☐	☐	☐
b) História ou Estudos Sociais	☐	☐	☐	☐
c) Matemática	☐	☐	☐	☐
d) Ciências	☐	☐	☐	☐
Outras matérias - por exemplo: computação, geografia, Inglês. Não inclua educação física, Trabalhos manuais ou artísticos. e)_____	☐	☐	☐	☐
f)_____	☐	☐	☐	☐
g _____	☐	☐	☐	☐

2. O seu filho(a) freqüenta alguma escola, aula de reforço ou estabelecimento de ensino especial? ☐ Não ☐ Sim - que tipo?

3. O seu filho(a) repetiu algum ano? ☐ Não ☐ Sim – Cite as séries que repetiu e as razões.

4. O seu filho(a) teve algum problema no desempenho escolar ou outro tipo de problema na escola? ☐ Não ☐ Sim - Descreva-o, por favor:

Quando esses problemas começaram?_____

Os problemas mencionados já foram resolvidos? ☐ Não ☐ Sim – quando?

O seu filho(a) tem alguma doença ou deficiência (física ou mental)? ☐ Não ☐ Sim – Descreva-a, por favor:

Qual é a sua maior preocupação em relação ao seu filho(a)?

Por favor, descreva os aspectos mais positivos do seu filho(a).

POR FAVOR, CERTIFIQUE QUE RESPONDEU TODOS OS ITENS

Página 2

Logo abaixo, você encontrará uma lista de afirmações que descrevem as crianças/adolescentes. Para cada afirmação que descreva seu/sua filho(a) ***neste momento ou nos últimos seis meses,*** trace um circulo à volta do **2** se a afirmação é ***muito verdadeira ou frequentemente verdadeira*** em relação ao seu filho(a). Trace um circulo à volta do **1** se a afirmação é ***algumas vezes verdadeira*** em relação ao seu filho(a). Se a afirmação ***não é verdadeira*** em relação ao seu filho(a), trace um circulo à volta do **0**. Por favor responda a todas as afirmações o melhor que possa, mesmo que algumas não pareçam aplicar-se ao seu filho(a).

0 = NÃO É VERDADEIRA (tanto quanto sabe) — **1 = UM POUCO VERDADEIRA OU ALGUMAS VEZES VERDADEIRA** — **2 = MUITO VERDADEIRA OU FREQUENTEMENTE VERDADEIRA**

0 1 2 1. Comporta-se de maneira muito infantil para a sua idade
0 1 2 2. Toma bebida alcoólica sem a aprovação dos pais (descreva)_____
0 1 2 3. Discute muito
0 1 2 4. Não termina as coisas que começou
0 1 2 5. Poucas coisas lhe dão prazer
0 1 2 6. Faz cocô na calça ou fora do vaso sanitário
0 1 2 7. É convencido(a), conta vantagem
0 1 2 8. Não consegue concentrar-se, não consegue ficar atento(a) muito tempo
0 1 2 9. Não consegue tirar certos pensamentos da cabeça; obsessões (descreva) _____
_____
0 1 2 10. Não consegue parar sentado(a), é irrequieto(a) ou hiperativo(a)
0 1 2 11. Agarra-se aos adultos ou é muito dependente
0 1 2 12. Reclama de solidão
0 1 2 13. Fica confuso(a) ou desorientado(a)
0 1 2 14. Chora muito
0 1 2 15. É cruel com os animais
0 1 2 16. Manifesta crueldade, intimidação ou maldade para com os outros
0 1 2 17. Sonha acordado(a) ou perde-se em seus pensamentos
0 1 2 18. Machuca-se de propósito ou já tentou suicidar-se
0 1 2 19. Exige que prestem muita atenção nele(a)
0 1 2 20. Destrói as suas próprias coisas
0 1 2 21. Destrói as coisas de sua família ou de outras pessoas
0 1 2 22. É desobediente em casa
0 1 2 23. É desobediente na escola
0 1 2 24. Não come bem
0 1 2 25. Não se dá bem com outras crianças ou adolescentes
0 1 2 26. Não parece sentir-se culpado(a) depois de se comportar mal
0 1 2 27. Sente ciúme com facilidade
0 1 2 28. Desrespeita as regras em casa, na escola ou em outros lugares
0 1 2 29. Tem medo de certos animais, situações ou lugares, sem incluir a escola (descreva)
_____
0 1 2 30. Tem medo de ir à escola
0 1 2 31. Tem medo de pensar ou fazer alguma coisa má
0 1 2 32. Acha que deve ser perfeito(a)
0 1 2 33. Acha ou reclama que ninguém gosta dele(a)
0 1 2 34. Acha que os outros o perseguem
0 1 2 35. Sente-se sem valor ou inferior
0 1 2 36. Machuca-se com freqüência, tem tendência a sofrer acidentes
0 1 2 37. Mete-se em muitas brigas
0 1 2 38. É alvo de muitas provocações
0 1 2 39. Anda com pessoas que se metem em encrencas
0 1 2 40. Escuta sons ou vozes que não existem (descreva) _____
0 1 2 41. É impulsivo(a), ou age sem pensar
0 1 2 42. Prefere estar sozinho(a) á ficar em companhia de outros
0 1 2 43. Mente ou engana os outros
0 1 2 44. Rói as unhas
0 1 2 45. É nervoso(a) ou tenso(a)
0 1 2 46. Tem movimentos nervosos ou tiques (descreva)
_____
0 1 2 47. Tem pesadelos
0 1 2 48. As outras crianças ou adolescentes não gostam dele(a)
0 1 2 49. Tem prisão de ventre, intestino preso
0 1 2 50. É muito medroso(a) ou ansioso(a)
0 1 2 51. Sente tontura ou zonzeira
0 1 2 52. Sente-se muito culpado(a)
0 1 2 53. Come demais
0 1 2 54. Sente-se cansado(a) demais sem motivo
0 1 2 55. Está acima do peso

56. Tem problemas físicos **sem causa conhecida do ponto de vista médico:**
0 1 2 a) Dores (**exceto** de cabeça ou de estômago)
0 1 2 b) Dores de cabeça
0 1 2 c) Náuseas, Enjôos
0 1 2 d) Problemas com os olhos (**que não são corrigidos** com o uso de óculos) (descreva)
_____
0 1 2 e) Assaduras ou problemas de pele
0 1 2 f) Dores de estômago ou de barriga
0 1 2 g) Vômitos
0 1 2 h) Outros (descreva): _____

POR FAVOR, CERTIFIQUE-SE QUE RESPONDEU TODOS OS ITENS.

Página 3

0 = NÃO É VERDADEIRA (tanto quanto sabe)	1 = UM POUCO VERDADEIRA OU ALGUMAS VEZES VERDADEIRA	2 = MUITO VERDADEIRA OU FREQUENTEMENTE VERDADEIRA

0 1 2 57. Ataca fisicamente outras pessoas

0 1 2 58. Cutuca o nariz, a pele ou outras partes do corpo (descreva) _____

0 1 2 59. Mexe nas partes íntimas em público

0 1 2 60. Mexe demais nas partes íntimas

0 1 2 61. Os seus trabalhos escolares são fracos

0 1 2 62. Desastrado(a) ou tem falta de coordenação

0 1 2 63. Prefere estar com crianças/adolescentes mais velhos

0 1 2 64. Prefere estar com crianças/adolescentes mais novos

0 1 2 65. Recusa-se a falar

0 1 2 66. Repete as mesmas ações várias vezes seguidas, compulsões (descreva)

_____

0 1 2 67. Foge de casa

0 1 2 68. Grita muito

0 1 2 69. Reservado(a), guarda as coisas para si mesmo(a)

0 1 2 70. Vê coisas que não existem (descreva)

_____

0 1 2 71. Mostra-se pouco à vontade ou facilmente envergonhado(a)

0 1 2 72. Põe fogo nas coisas

0 1 2 73.Tem problemas sexuais (descreva)

_____

0 1 2 74. Gosta de se exibir, fazer palhaçadas

0 1 2 75. Muito acanhado(a) ou tímido(a)

0 1 2 76. Dorme menos que a maioria das crianças ou adolescentes

0 1 2 77. Dorme mais que a maioria das crianças ou adolescentes durante o dia e/ou durante a noite (descreva) _____

0 1 2 78. Desatento(a) ou distrai-se facilmente

0 1 2 79. Tem problemas de fala (descreva)

_____

0 1 2 80. Fica com o olhar parado

0 1 2 81. Rouba em casa

0 1 2 82. Rouba fora de casa

0 1 2 83. Junta muitas coisas que não precisa (descreva) _____

0 1 2 84. Tem comportamento estranho (descreva)

_____

0 1 2 85. Tem idéias estranhas (descreva)

_____

0 1 2 86. Teimoso(a), mal humorado(a) ou fácil de irritar

0 1 2 87. Tem mudanças repentinas de humor ou de sentimentos

0 1 2 88. Fica facilmente emburrado(a)

0 1 2 89. Desconfiado(a)

0 1 2 90. Xinga ou fala palavrões

0 1 2 91. Fala que vai se matar

0 1 2 92. Fala ou anda dormindo (descreva)

_____

0 1 2 93. Fala demais

0 1 2 94. Provoca muito

0 1 2 95. Faz birra ou é esquentado(a)

0 1 2 96. Pensa demais em sexo

0 1 2 97. Ameaça as pessoas

0 1 2 98. Chupa o dedo

0 1 2 99. Fuma cigarro, masca fumo ou cheira tabaco

0 1 2 100. Tem problemas com sono (descreva)

_____

0 1 2 101. Falta à escola sem permissão, mata aula

0 1 2 102. Pouco ativo(a), seus movimentos são lentos ou tem falta de energia

0 1 2 103. Infeliz, triste ou deprimido(a)

0 1 2 104. Barulhento(a) demais

0 1 2 105. Usa drogas sem fins medicinais (**não** incluir álcool ou tabaco) (descreva)

_____

0 1 2 106. Comete atos de vandalismo

0 1 2 107. Faz xixi na calça

0 1 2 108. Faz xixi na cama

0 1 2 109. Choraminga

0 1 2 110. Gostaria de ser do sexo oposto

0 1 2 111. Isola-se, não se relaciona com os outros

0 1 2 112. Preocupa-se muito

113. Por favor, escreva outros problemas do seu filho(a) que não tenham sido mencionados na lista acima:

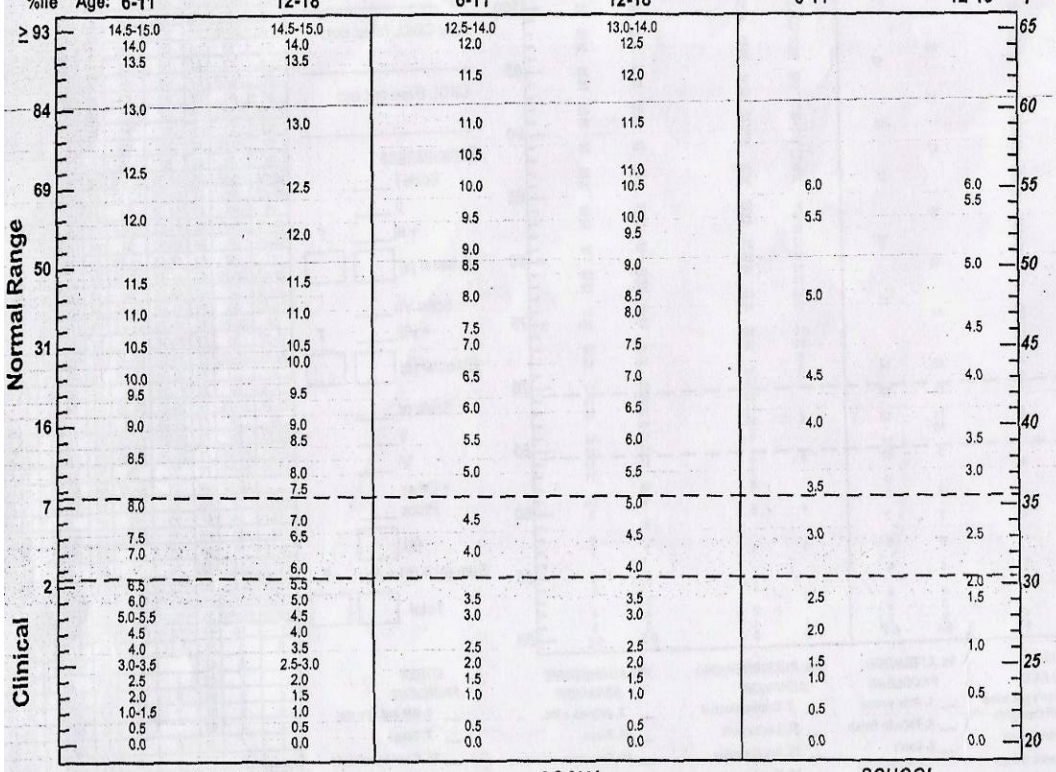
0 1 2 _____

0 1 2 _____

0 1 2 _____

POR FAVOR, CERTIFIQUE-SE QUE RESPONDEU TODOS OS ITENS.

CBCL Profile for Boys — Competence Scales



Name _____

ID# _____

Age _____

Date CBCL filled out _____

CBCL filled out by _____

Total Competence Score

Activities _____

Social _____

School + _____

Total _____

Total *T* from table _____

Broken lines = borderline clinical range

ACTIVITIES

___I. A. # of sports
___ B. Mean of participation and skill in sports
___II. A. # of other activities
___ B. Mean of participation and skill in activities
___IV.A. # of jobs
___ B. Mean job quality
___*Total*

SOCIAL

___III. A. # of organizations
___ B. Mean of participation in organizations
___ V. 1. # of friends
___ 2. Frequency of contacts with friends
___VI. A. Behavior with others
___ B. Behavior alone
___*Total*

SCHOOL

___VII.1. Mean performance
___ 2. Special class
___ 3. Repeated grade
___ 4. School problems
___*Total*

Copyright 2001 T. Achenbach
ASEBA, University of Vermont
1 South Prospect St., Burlington, VT 05401-3456
Web: www.ASEBA.org

6-1-01 Edition-202

Total Competence Scores

Age 6-11	*T*	Age 12-18	*T*
34.0-35.0	*80*	35.0	*80*
33.5	*79*	34.5	*79*
33.0	*78*	34.0	*78*
32.5	*75*	33.5	*75*
32.0	*72*	33.0	*74*
31.5	*69*	32.5	*72*
31.0	*66*	32.0	*71*
30.5	*65*	31.5	*69*
30.0	*63*	31.0	*66*
29.5	*62*	30.5	*64*
29.0	*60*	30.0	*62*
28.5	*59*	29.5	*61*
28.0	*58*	29.0	*59*
27.5	*57*	28.5	*58*
27.0	*56*	28.0	*56*
26.5	*54*	27.5	*55*
26.0	*53*	27.0	*54*
25.5	*52*	26.5	*53*
25.0	*51*	26.0	*51*
24.5	*50*	25.5	*50*
24.0	*49*	25.0	*49*
23.5	*48*	24.5	*48*
23.0	*47*	24.0	*47*
22.5	*46*	23.5	*46*
22.0	*44*	23.0	*45*
21.5	*42*	22.5	*44*
21.0	*41*	22.0	*43*
20.5	*39*	21.5	*41*
20.0	*38*	21.0	*40*
19.5	*37*	20.5	*39*
19.0	*36*	20.0	*38*
18.5	*35*	19.5	*37*
18.0	*34*	18.5-19.0	*36*
17.5	*32*	18.0	*35*
17.0	*31*	17.0-17.5	*34*
16.5	*30*	16.5	*33*
16.0	*29*	16.0	*31*
15.0-15.5	*28*	15.5	*30*
14.0-14.5	*27*	15.0	*29*
13.5	*26*	14.0-14.5	*28*
12.5-13.0	*25*	13.5	*27*
11.5-12.0	*24*	12.5-13.0	*26*
11.0	*23*	11.5-12.0	*25*
10.0-10.5	*22*	11.0	*24*
9.0-9.5	*21*	10.0-10.5	*23*
8.0-8.5	*20*	9.5	*22*
7.5	*19*	8.5-9.0	*21*
6.5-7.0	*18*	7.5-8.0	*20*
5.5-6.0	*17*	7.0	*19*
5.0	*16*	6.0-6.5	*18*
4.0-4.5	*15*	5.5	*17*
3.0-3.5	*14*	4.5-5.0	*16*
2.5	*13*	4.0	*15*
1.5-2.0	*12*	3.0-3.5	*14*
0.5-1.0	*11*	2.0-2.5	*13*
0.0	*10*	1.5	*12*
		0.5-1.0	*11*
		0.0	*10*

CBCL/6-18 PROFILE FOR BOYS — SYNDROME SCALES

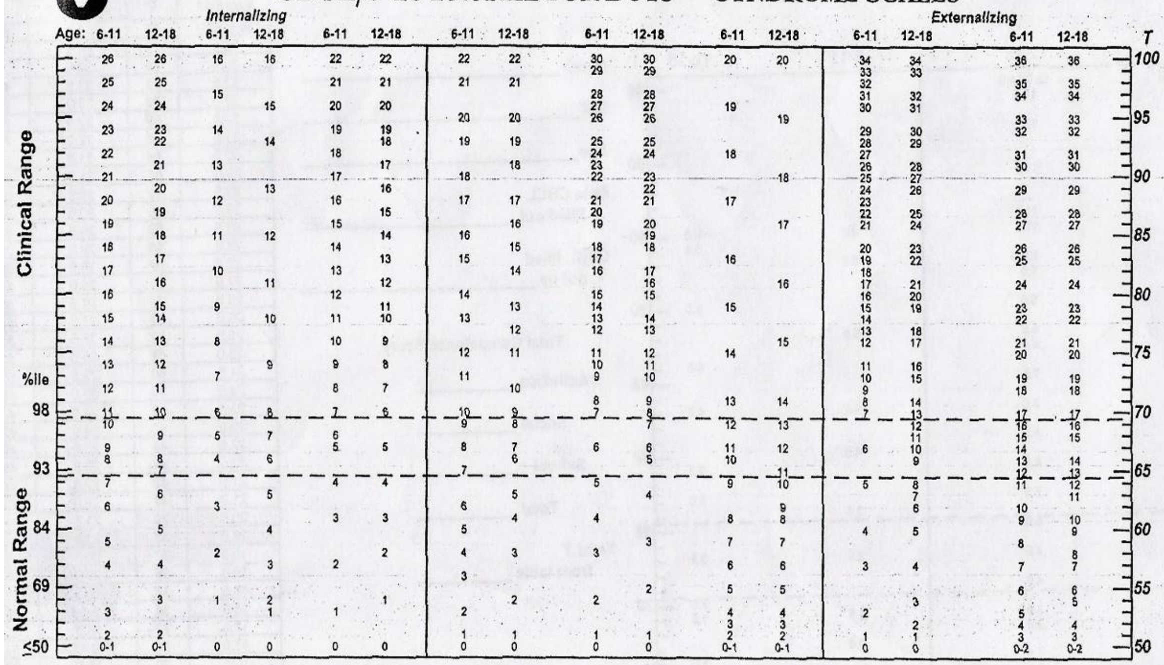
Name______________

ID#__________

Age__________

Date CBCL filled out:

CBCL filled out by:



I. ANXIOUS/ DEPRESSED	II. WITHDRAWN/ DEPRESSED	III. SOMATIC COMPLAINTS	IV. SOCIAL PROBLEMS	V. THOUGHT PROBLEMS	VI. ATTENTION PROBLEMS	VII. RULE-BREAKING BEHAVIOR	VIII. AGGRESSIVE BEHAVIOR	OTHER PROBLEMS
__ 14. Cries a lot	__ 5. Enjoys little	__ 47. Nightmares	__ 11. Dependent	__ 9. Can't get mind off thoughts	__ 1. Acts young	__ 2. Drinks alcohol	__ 3. Argues a lot	__ 6. BM out of toilet
__ 29. Fears	__ 42. Rather be alone	__ 49. Constipated	__ 12. Lonely	__ 18. Harms self	__ 4. Fails to finish	__ 26. Lacks guilt	__ 16. Mean	__ 7. Brags
__ 30. Fears school	__ 65. Won't talk	__ 51. Feels dizzy	__ 25. Doesn't get along	__ 40. Hears things	__ 8. Can't concentrate	__ 28. Breaks rules	__ 19. Demands attention	__ 15. Cruel to animals
__ 31. Fears doing bad	__ 69. Secretive	__ 54. Overtired	__ 27. Jealous	__ 46. Twitching	__ 10. Can't sit still	__ 39. Bad friends	__ 20. Destroys own things	__ 24. Doesn't eat well
__ 32. Must be perfect	__ 75. Shy, timid	__ 56a. Aches	__ 34. Others out to get him	__ 58. Picks skin	__ 13. Confused	__ 43. Lies, cheats	__ 21. Destroys others' things	__ 44. Bites nails
__ 33. Feels unloved	__ 102. Lacks energy	__ 56b. Headaches	__ 36. Accident-prone	__ 59. Sex parts public	__ 17. Daydreams	__ 63. Prefers older kids	__ 22. Disobedient at home	__ 53. Overeating
__ 35. Feels worthless	__ 103. Sad	__ 56c. Nausea	__ 38. Gets teased	__ 60. Sex parts too much	__ 41. Impulsive	__ 67. Runs away	__ 23. Disobedient at school	__ 55. Overweight
__ 45. Nervous	__ 111. Withdrawn	__ 56d. Eye probs.	__ 48. Not liked	__ 66. Repeats acts	__ 61. Poor schoolwork	__ 72. Sets fires	__ 37. Gets in fights	__ 56h. Other physical problems
__ 50. Fearful	__ Total	__ 56e. Skin probs.	__ 62. Clumsy	__ 70. Sees things	__ 78. Inattentive	__ 73. Sex problems	__ 57. Attacks people	__ 74. Shows off
__ 52. Feels too guilty		__ 56f. Stomach	__ 64. Prefers younger kids	__ 76. Sleeps less	__ 80. Stares	__ 81. Steals at home	__ 68. Screams a lot	__ 77. Sleeps more
__ 71. Self-conscious		__ 56g. Vomiting	__ 79. Speech prob.	__ 83. Stores things	__ Total	__ 82. Steals outside home	__ 86. Stubborn, sullen	__ 93. Talks too much
__ 91. Talks of suicide		__ Total	__ Total	__ 84. Strange behavior		__ 90. Swearing	__ 87. Mood changes	__ 98. Thumbsucking
__ 112. Worries				__ 85. Strange ideas		__ 96. Thinks of sex too much	__ 88. Sulks	__ 107. Wets self (day)
__ Total				__ 92. Sleep talks/walks		__ 99. Uses tobacco	__ 89. Suspicious	__ 108. Wets the bed
				__ 100. Trouble sleeping		__ 101. Truant	__ 94. Teases a lot	__ 109. Whining
				__ Total		__ 105. Uses drugs	__ 95. Temper	__ 110. Wishes to be opposite sex
						__ 106. Vandalism	__ 97. Threatens others	__ 113. Other problems
						__ Total	__ 104. Loud	__ Total
							__ Total	

Copyright 2001 T. Achenbach
ASEBA, University of Vermont
1 South Prospect St., Burlington, VT 05401-3456
Web: www.ASEBA.org
UNAUTHORIZED COPYING IS ILLEGAL

Broken lines = borderline clinical range

Computations

Scale I ___

II ___

\+ III ___ T

Internal (a) [ ] [ ]

Scale VII ___

\+ VIII ___ T

External (b) [ ] [ ]

Scale IV ___

V ___

VI ___

\+ Other Probs ___

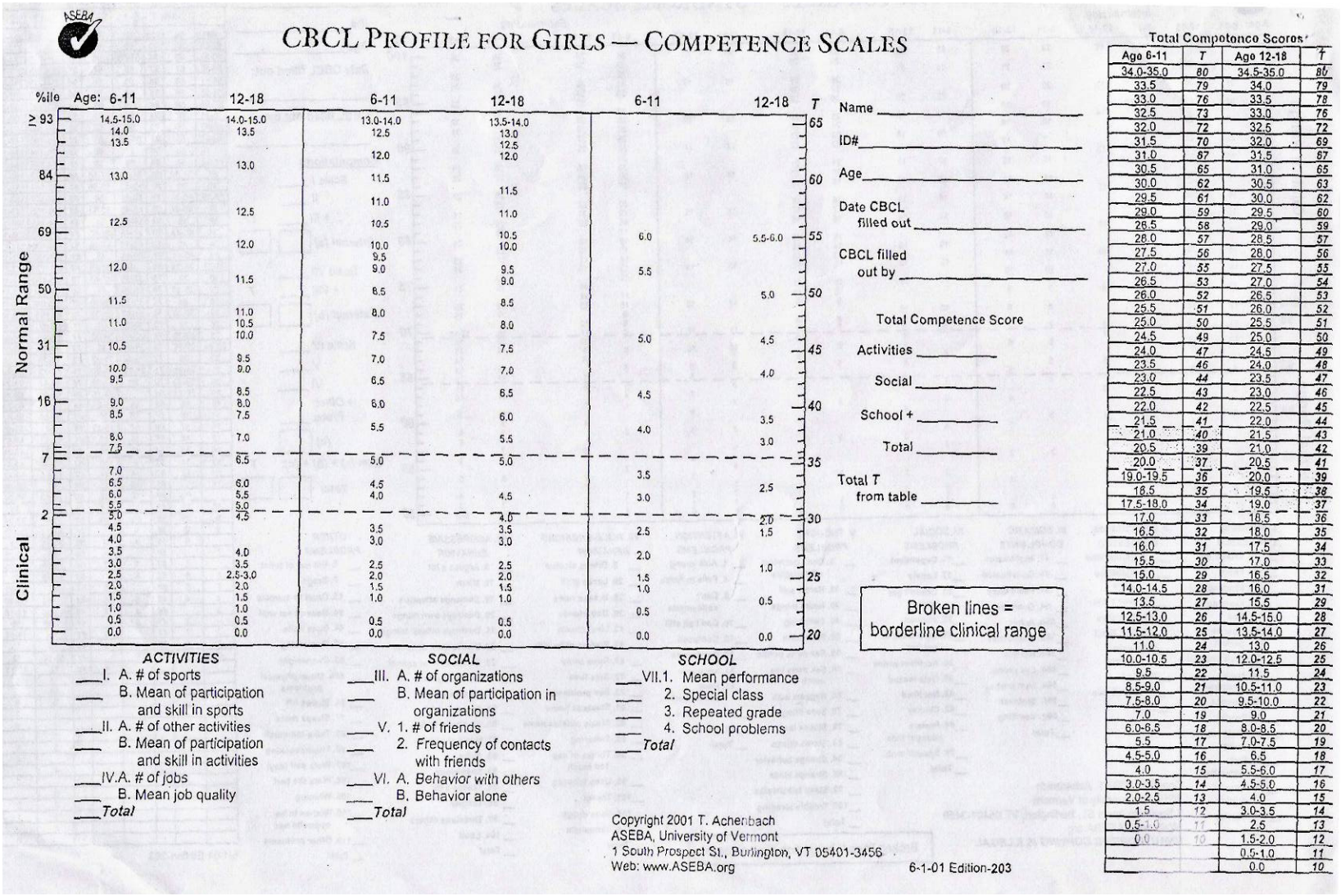
(c) [ ]

Sum (a) + (b) + (c): T

Total [ ] [ ]

Internalizing 6-11	Internalizing 12-18	T	Externalizing 6-11	Externalizing 12-18	T	Total Score 6-11	Total Score 12-18	T
64	64	100	70	70	100	238-240	237-240	100
63	62-63	99	69	69	99	232-237	230-236	99
62	61	98	68	68	98	226-231	223-229	98
60-61	59-60	97	67	67	97	221-225	217-222	97
59	58	96	66	66	96	215-220	210-216	96
58	57	95	65	65	95	210-214	203-209	95
57	55-56	94	64	64	94	204-209	196-202	94
56	54	93	63	63	93	198-203	189-195	93
54-55	52-53	92	62	62	92	193-197	183-188	92
53	51	91	61	61	91	187-192	176-182	91
52	49-50	90	60	60	90	181-186	169-175	90
51	48	89	59	59	89	175-180	163-168	89
49-50	46-47	88	57-58	57-58	88	169-174	158-162	88
47-48	45	87	55-56	55-56	87	163-168	154-157	87
46	44	86	53-54	54	86	157-162	149-153	86
44-45	42-43	85	51-52	52-53	85	151-156	144-148	85
42-43	41	84	49-50	51	84	145-150	139-143	84
41	40	83	47-48	49-50	83	139-144	135-138	83
39-40	38-39	82	45-46	47-48	82	133-138	130-134	82
37-38	37	81	43-44	46	81	127-132	125-129	81
35-36	36	80	41-42	44-45	80	121-126	121-124	80
34	34-35	79	39-40	42-43	79	114-120	116-120	79
32-33	33	78	37-38	41	78	108-113	111-115	78
30-31	31-32	77	35-36	39-40	77	102-107	106-110	77
29	30	76	33-34	37-38	76	96-101	102-105	76
27-28	29	75	31-32	36	75	90-95	97-101	75
25-26	27-28	74	29-30	34-35	74	84-89	92-96	74
24	26	73	27-28	33	73	78-83	87-91	73
22-23	25	72	25-26	31-32	72	72-77	83-86	72
20-21	23-24	71	23-24	29-30	71	66-71	78-82	71
18-19	20-22	70	22	28	70	61-65	71-77	70
	18-19	69	21	25-27	69	59-60	68-70	69
16-17	17	68	20	23-24	68	57-58	66-67	68
15	16	67	19	22	67	56	64-65	67
14	15	66	18	20-21	66	54-55	61-63	66
12-13	14	65	17		65	50-53	58-60	65
11	13	63	16	19	64	49	52-57	64
[illegible]	12	62	15	17-18	63	47-48	49-51	63
10	11	61	14	16	62	44-46	47-48	62
9	[illegible]	60	13	15	61	41-43	44-46	61
	10	59	12	14	60	39-40	40-43	60
8	9	58	10-11	13	59	37-38	38-39	59
7	8	57		12	58	35-36	35-37	58
	7	55	9	11	57	34	33-34	57
6	6	54	8	10	56	32-33	30-32	56
5	5	52	7	9	55	30-31	28-29	55
4	4	50		8	54	28-29	26-27	54
3		48	6	7	53	25-27	24-25	53
	3	47	5	6	51	24	22-23	52
2		45	4	5	50	21-23	20-21	51
	2	44	3	4	48	19-20	19	50
1		41		3	46	17-18	17-18	49
	1	40	2		44	16	16	48
0	0	34		2	43	15	14-15	47
			1	1	40	14	13	46
				0	34	12-13	11-12	45
			0		33	11	10	44
						10	9	43
						9	8	42
						8	7	41
						7	6	40
						6		39
						5	5	38
							4	37
						4		36
						3	3	34
						2	2	31
							1	27
						1		26
						0	0	24

6-1-01 Edition-202



CBCL Profile for Girls — Competence Scales

%ile	Age: 6-11	12-18	6-11	12-18	6-11	12-18	T
≥ 93	14.5-15.0	14.0-15.0	13.0-14.0	13.5-14.0			65
	14.0	13.5	12.5	13.0			
	13.5			12.5			
		13.0	12.0	12.0			
84	13.0		11.5				60
			11.0	11.5			
	12.5	12.5	10.5	11.0			
69				10.5	6.0	5.5-6.0	55
		12.0	10.0	10.0			
	12.0		9.5		5.5		
		11.5	9.0	9.5		5.0	
50	11.5		8.5	9.0			50
		11.0	8.0	8.5			
	11.0	10.5		8.0		4.5	
		10.0	7.5		5.0		
31	10.5			7.5			45
		9.5	7.0			4.0	
	10.0	9.0		7.0			
	9.5		6.5		4.5		
		8.5		6.5		3.5	
16	9.0	8.0	6.0				40
	8.5	7.5		6.0	4.0		
			5.5			3.0	
	8.0	7.0		5.5			
	7.5						
7		6.5	5.0	5.0			35
	7.0				3.5	2.5	
	6.5	6.0	4.5				
	6.0	5.5	4.0	4.5	3.0		
	5.5	5.0				2.0	
2	5.0	4.5		4.0		1.5	30
	4.5		3.5	3.5	2.5		
	4.0		3.0	3.0			
	3.5	4.0			2.0		
	3.0	3.5	2.5	2.5		1.0	
	2.5	2.5-3.0	2.0	2.0	1.5		25
	2.0	2.0	1.5	1.5	1.0		
	1.5	1.5	1.0	1.0		0.5	
	1.0	1.0			0.5		
	0.5	0.5	0.5	0.5			
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	20

Normal Range

Clinical

Name _____

ID# _____

Age _____

Date CBCL filled out _____

CBCL filled out by _____

Total Competence Score

Activities _____

Social _____

School + _____

Total _____

Total T from table _____

Broken lines = borderline clinical range

ACTIVITIES

___I. A. # of sports
___ B. Mean of participation and skill in sports
___II. A. # of other activities
___ B. Mean of participation and skill in activities
___IV.A. # of jobs
___ B. Mean job quality
___*Total*

SOCIAL

___III. A. # of organizations
___ B. Mean of participation in organizations
___ V. 1. # of friends
___ 2. Frequency of contacts with friends
___VI. A. Behavior with others
___ B. Behavior alone
___*Total*

SCHOOL

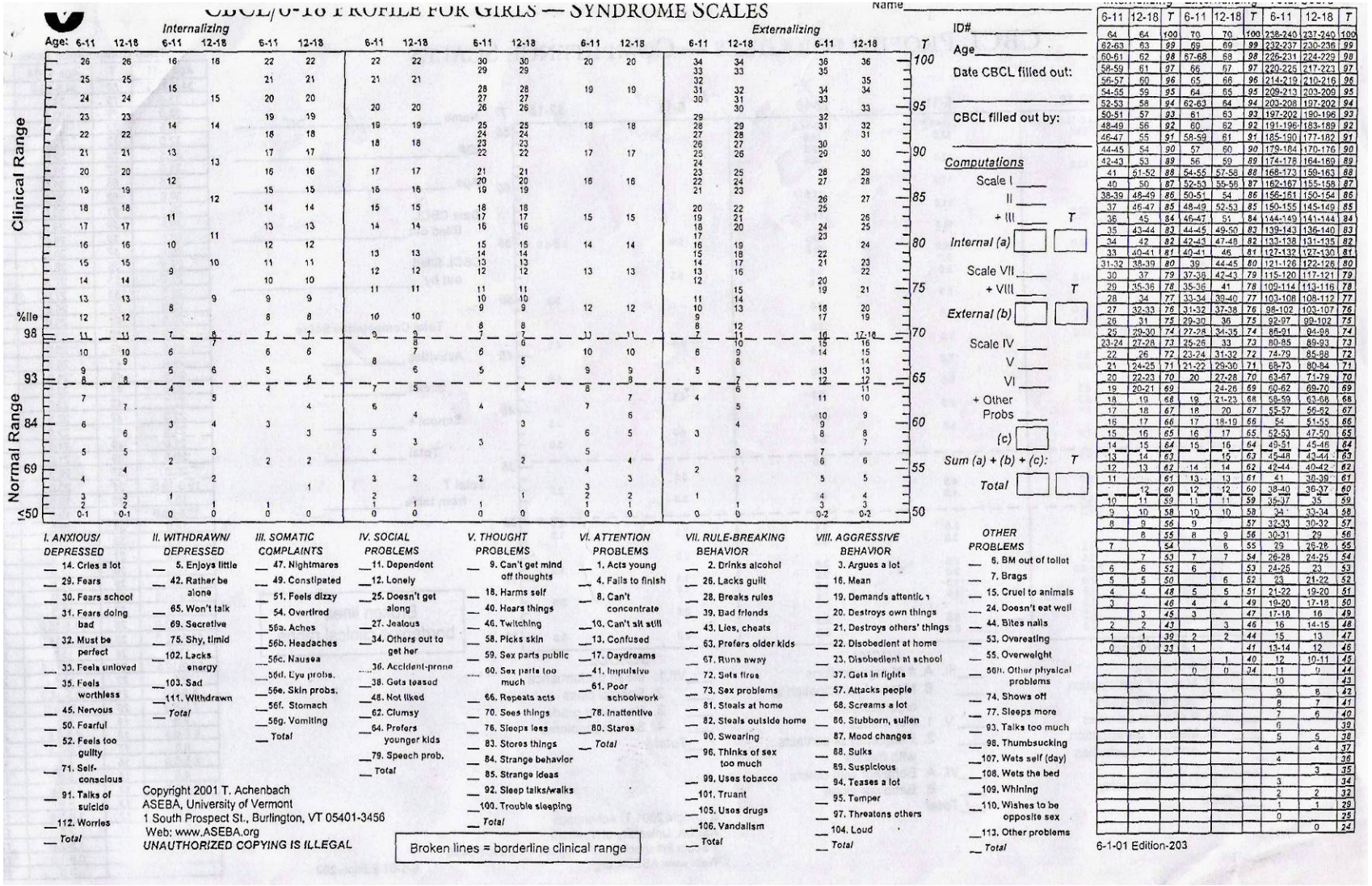
___VII.1. Mean performance
___ 2. Special class
___ 3. Repeated grade
___ 4. School problems
___*Total*

Copyright 2001 T. Achenbach
ASEBA, University of Vermont
1 South Prospect St., Burlington, VT 05401-3456
Web: www.ASEBA.org

6-1-01 Edition-203

Total Competence Scores

Age 6-11	T	Age 12-18	T
34.0-35.0	80	34.5-35.0	80
33.5	79	34.0	79
33.0	76	33.5	78
32.5	73	33.0	76
32.0	72	32.5	72
31.5	70	32.0	69
31.0	67	31.5	67
30.5	65	31.0	65
30.0	62	30.5	63
29.5	61	30.0	62
29.0	59	29.5	60
28.5	58	29.0	59
28.0	57	28.5	57
27.5	56	28.0	56
27.0	55	27.5	55
26.5	53	27.0	54
26.0	52	26.5	53
25.5	51	26.0	52
25.0	50	25.5	51
24.5	49	25.0	50
24.0	47	24.5	49
23.5	46	24.0	48
23.0	44	23.5	47
22.5	43	23.0	46
22.0	42	22.5	45
21.5	41	22.0	44
21.0	40	21.5	43
20.5	39	21.0	42
20.0	37	20.5	41
19.0-19.5	36	20.0	39
18.5	35	19.5	38
17.5-18.0	34	19.0	37
17.0	33	18.5	36
16.5	32	18.0	35
16.0	31	17.5	34
15.5	30	17.0	33
15.0	29	16.5	32
14.0-14.5	28	16.0	31
13.5	27	15.5	29
12.5-13.0	26	14.5-15.0	28
11.5-12.0	25	13.5-14.0	27
11.0	24	13.0	26
10.0-10.5	23	12.0-12.5	25
9.5	22	11.5	24
8.5-9.0	21	10.5-11.0	23
7.5-8.0	20	9.5-10.0	22
7.0	19	9.0	21
6.0-6.5	18	8.0-8.5	20
5.5	17	7.0-7.5	19
4.5-5.0	16	6.5	18
4.0	15	5.5-6.0	17
3.0-3.5	14	4.5-5.0	16
2.0-2.5	13	4.0	15
1.5	12	3.0-3.5	14
0.5-1.0	11	2.5	13
0.0	10	1.5-2.0	12
		0.5-1.0	11
		0.0	10



CBCL/6-18 PROFILE FOR GIRLS — SYNDROME SCALES

Name

Internalizing | Externalizing

Age: 6-11 | 12-18 | 6-11 | 12-18 | 6-11 | 12-18 | 6-11 | 12-18 | 6-11 | 12-18 | 6-11 | 12-18 | 6-11 | 12-18 | T

Clinical Range

Normal Range

%ile

98

93

84

69

≤50

T: 100, 95, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50

ID#

Age

Date CBCL filled out:

CBCL filled out by:

Computations

Scale I ____
II ____
+ III ____ T
Internal (a)

Scale VII ____
+ VIII ____ T
External (b)

Scale IV ____
V ____
VI ____
+ Other Probs ____
(c)
Sum (a) + (b) + (c): T
Total

6-11	12-18	T	6-11	12-18	T	6-11	12-18	T
64	64	100	70	70	100	238-240	237-240	100
62-63	63	99	69	69	99	232-237	230-236	99
60-61	62	98	67-68	68	98	226-231	224-229	98
58-59	61	97	66	67	97	220-225	217-223	97
56-57	60	96	65	66	96	214-219	210-216	96
54-55	59	95	64	65	95	209-213	203-209	95
52-53	58	94	62-63	64	94	203-208	197-202	94
50-51	57	93	61	63	93	197-202	190-196	93
48-49	56	92	60	62	92	191-196	183-189	92
46-47	55	91	58-59	61	91	185-190	177-182	91
44-45	54	90	57	60	90	179-184	170-176	90
42-43	53	89	56	59	89	174-178	164-169	89
41	51-52	88	54-55	57-58	88	168-173	159-163	88
40	50	87	52-53	55-56	87	162-167	155-158	87
38-39	48-49	86	50-51	54	86	156-161	150-154	86
37	46-47	85	48-49	52-53	85	150-155	145-149	85
36	45	84	46-47	51	84	144-149	141-144	84
35	43-44	83	44-45	49-50	83	139-143	136-140	83
34	42	82	42-43	47-48	82	133-138	131-135	82
33	40-41	81	40-41	46	81	127-132	127-130	81
31-32	38-39	80	39	44-45	80	121-126	122-126	80
30	37	79	37-38	42-43	79	115-120	117-121	79
29	35-36	78	35-36	41	78	109-114	113-116	78
28	34	77	33-34	39-40	77	103-108	108-112	77
27	32-33	76	31-32	37-38	76	98-102	103-107	76
26	31	75	29-30	36	75	92-97	99-102	75
25	29-30	74	27-28	34-35	74	86-91	94-98	74
23-24	27-28	73	25-26	33	73	80-85	89-93	73
22	26	72	23-24	31-32	72	74-79	85-88	72
21	24-25	71	21-22	29-30	71	68-73	80-84	71
20	22-23	70	20	27-28	70	63-67	71-79	70
19	20-21	69		24-26	69	60-62	69-70	69
18	19	68	19	21-23	68	58-59	63-68	68
17	18	67	18	20	67	55-57	56-62	67
16	17	66	17	18-19	66	54	51-55	66
15	16	65	16	17	65	52-53	47-50	65
14	15	64	15	16	64	49-51	45-46	64
13	14	63		15	63	45-48	43-44	63
12	13	62	14	14	62	42-44	40-42	62
11		61	13	13	61	41	38-39	61
	12	60	12	12	60	38-40	36-37	60
10	11	59	11	11	59	35-37	35	59
9	10	58	10	10	58	34	33-34	58
8	9	56	9		57	32-33	30-32	57
	8	55	8	9	56	30-31	29	56
7		54		8	55	29	26-28	55
	7	53	7	7	54	26-28	24-25	54
6	6	52	6		53	24-25	23	53
5	5	50		6	52	23	21-22	52
4	4	48	5	5	51	21-22	19-20	51
3		46	4	4	49	19-20	17-18	50
	3	45	3		47	17-18	16	49
2	2	43		3	46	16	14-15	48
1	1	39	2	2	44	15	13	47
0	0	33	1		41	13-14	12	46
				1	40	12	10-11	45
			0	0	34	11	9	44
						10		43
						9	8	42
						8	7	41
						7	6	40
						6		39
						5	5	38
							4	37
						4		36
							3	35
						3		34
						2	2	32
						1	1	29
						0		25
							0	24

I. ANXIOUS/DEPRESSED
- 14. Cries a lot
- 29. Fears
- 30. Fears school
- 31. Fears doing bad
- 32. Must be perfect
- 33. Feels unloved
- 35. Feels worthless
- 45. Nervous
- 50. Fearful
- 52. Feels too guilty
- 71. Self-conscious
- 91. Talks of suicide
- 112. Worries
- Total

II. WITHDRAWN/DEPRESSED
- 5. Enjoys little
- 42. Rather be alone
- 65. Won't talk
- 69. Secretive
- 75. Shy, timid
- 102. Lacks energy
- 103. Sad
- 111. Withdrawn
- Total

III. SOMATIC COMPLAINTS
- 47. Nightmares
- 49. Constipated
- 51. Feels dizzy
- 54. Overtired
- 56a. Aches
- 56b. Headaches
- 56c. Nausea
- 56d. Eye probs.
- 56e. Skin probs.
- 56f. Stomach
- 56g. Vomiting
- Total

IV. SOCIAL PROBLEMS
- 11. Dependent
- 12. Lonely
- 25. Doesn't get along
- 27. Jealous
- 34. Others out to get her
- 36. Accident-prone
- 38. Gets teased
- 48. Not liked
- 62. Clumsy
- 64. Prefers younger kids
- 79. Speech prob.
- Total

V. THOUGHT PROBLEMS
- 9. Can't get mind off thoughts
- 18. Harms self
- 40. Hears things
- 46. Twitching
- 58. Picks skin
- 59. Sex parts public
- 60. Sex parts too much
- 66. Repeats acts
- 70. Sees things
- 76. Sleeps less
- 83. Stores things
- 84. Strange behavior
- 85. Strange ideas
- 92. Sleep talks/walks
- 100. Trouble sleeping
- Total

VI. ATTENTION PROBLEMS
- 1. Acts young
- 4. Fails to finish
- 8. Can't concentrate
- 10. Can't sit still
- 13. Confused
- 17. Daydreams
- 41. Impulsive
- 61. Poor schoolwork
- 78. Inattentive
- 80. Stares
- Total

VII. RULE-BREAKING BEHAVIOR
- 2. Drinks alcohol
- 26. Lacks guilt
- 28. Breaks rules
- 39. Bad friends
- 43. Lies, cheats
- 63. Prefers older kids
- 67. Runs away
- 72. Sets fires
- 73. Sex problems
- 81. Steals at home
- 82. Steals outside home
- 90. Swearing
- 96. Thinks of sex too much
- 99. Uses tobacco
- 101. Truant
- 105. Uses drugs
- 106. Vandalism
- Total

VIII. AGGRESSIVE BEHAVIOR
- 3. Argues a lot
- 16. Mean
- 19. Demands attention
- 20. Destroys own things
- 21. Destroys others' things
- 22. Disobedient at home
- 23. Disobedient at school
- 37. Gets in fights
- 57. Attacks people
- 68. Screams a lot
- 86. Stubborn, sullen
- 87. Mood changes
- 88. Sulks
- 89. Suspicious
- 94. Teases a lot
- 95. Temper
- 97. Threatens others
- 104. Loud
- Total

OTHER PROBLEMS
- 6. BM out of toilet
- 7. Brags
- 15. Cruel to animals
- 24. Doesn't eat well
- 44. Bites nails
- 53. Overeating
- 55. Overweight
- 50h. Other physical problems
- 74. Shows off
- 77. Sleeps more
- 93. Talks too much
- 98. Thumbsucking
- 107. Wets self (day)
- 108. Wets the bed
- 109. Whining
- 110. Wishes to be opposite sex
- 113. Other problems
- Total

Copyright 2001 T. Achenbach
ASEBA, University of Vermont
1 South Prospect St., Burlington, VT 05401-3456
Web: www.ASEBA.org
UNAUTHORIZED COPYING IS ILLEGAL

Broken lines = borderline clinical range

6-1-01 Edition-203

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE PSICOLOGIA

AUTORIZAÇÃO

Eu, Edwiges Ferreira de Mattos Silvares, CPF 039409268-68, professora do Programa de Pós graduação do Programa de Pós graduação em Psicologia Clinica da Universidade de S.Paulo e de graduação Junto ao Instituto de Psicologia da mesma universidade e distribuidora dos produtos relacionados com o CBCL, autorizo Eduardo Henrique Teixeira, CPF 163.897.618-05, Endereço: Rua Frei Antonio de Pádua, 808, Guanabara, Campinas, SP, CEP 13073-330 a fazer cópias do CBCL, TRF e YSR, que lhes foram por mim enviados com a finalidade de pesquisa.

Edwiges Ferreira de Mattos Silvares

Laboratório de Terapia Comportamental

São Paulo, 25 de maio de 2009.

Av. Prof. Mello Moraes, 1721 – Cidade Universitária – 05508-030 – São Paulo – SP – Brasil
Fone: (11) 3091 4173 – Fax: 3091 4911

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE PSICOLOGIA

Recibo

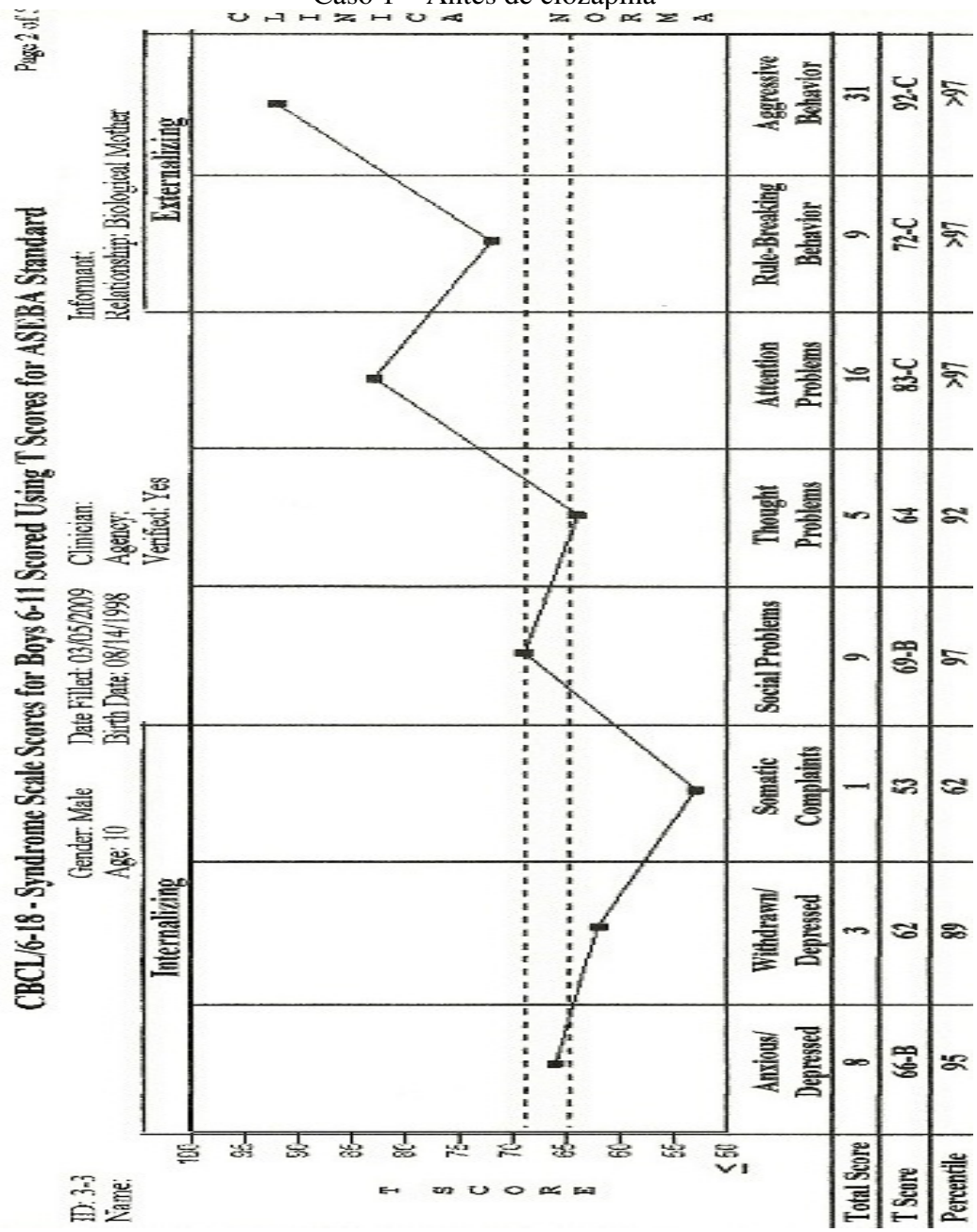
Eu, Edwiges Ferreira de Mattos Silvares, CPF 039409268-68, coordenadora do Laboratório de Terapia Comportamental, do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, recebi o pagamento feito por Eduardo Henrique Teixeira CPF 163.897.618-05, Endereço: Rua Frei Antonio de Pádua, 808, Guanabara, Campinas, SP, CEP 13073-330, no valor US$295 (duzentos e noventa e cinco dólares americanos), o que em moeda nacional correspondeu à quantia de R$596,00 (quinhentos e noventa e seis reais), depositados na conta 110061-0, da agência 1810-4, do Banco do Brasil (doc. 116514), no dia 21/05/2009, pela aquisição do software proveniente da ASEBA, ADM – Ages 6-18, com finalidades de pesquisa. Este material foi fornecido à associação pelo meu laboratório através do convênio estabelecido entre a Universidade de Vermont, através da ASEBA, representada pelo Prof. Thomas Achenbach e a Universidade de São Paulo através do Laboratório de Terapia Comportamental por mim representado.

Edwiges Ferreira de Mattos Silvares
Laboratório de Terapia Comportamental

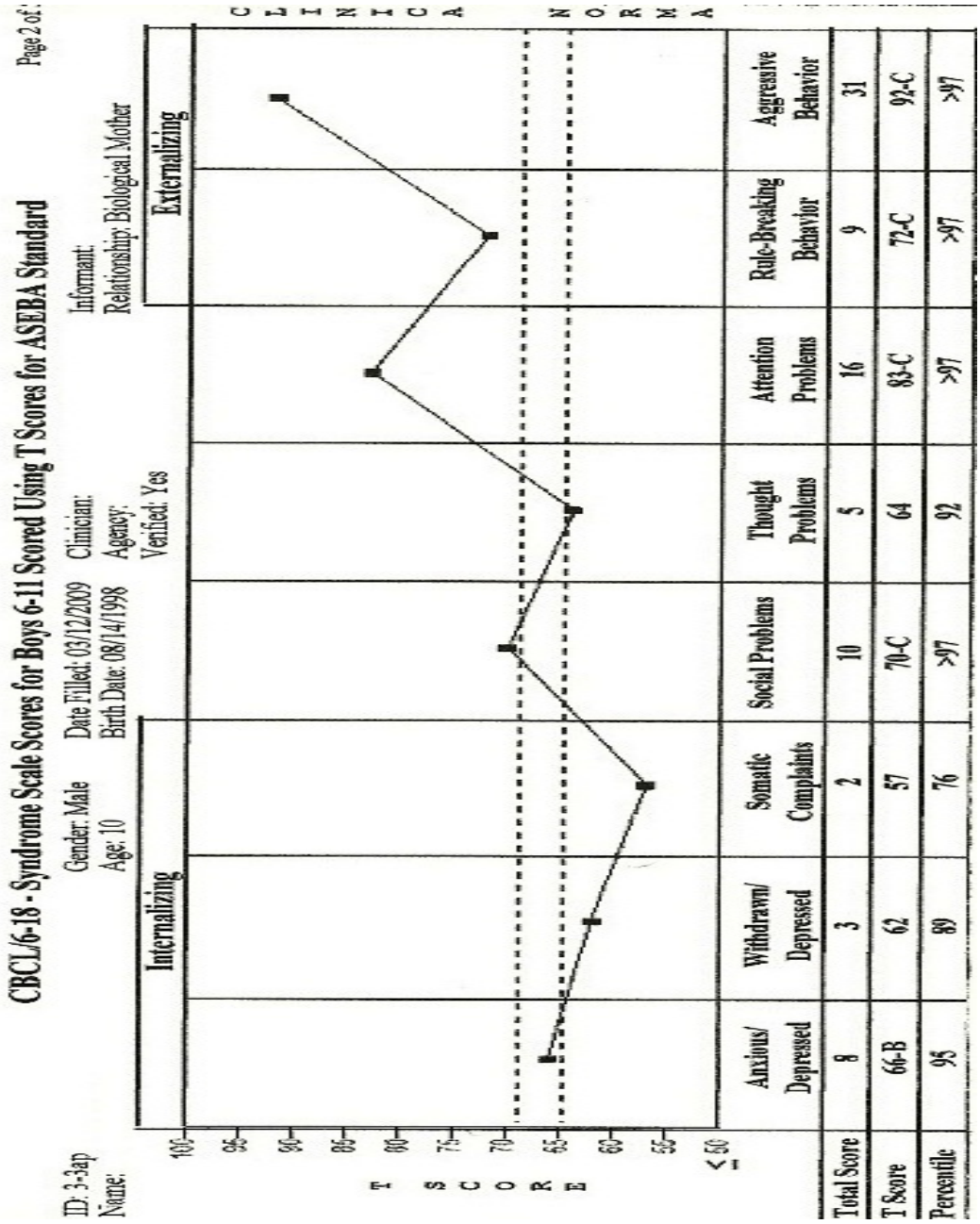
São Paulo, 25 de maio de 2009.

Av. Prof. Mello Moraes, 1721 – Cidade Universitária – 05508-030 – São Paulo – SP – Brasil
Fone: (11) 3091 4173 – Fax: 3091 4911

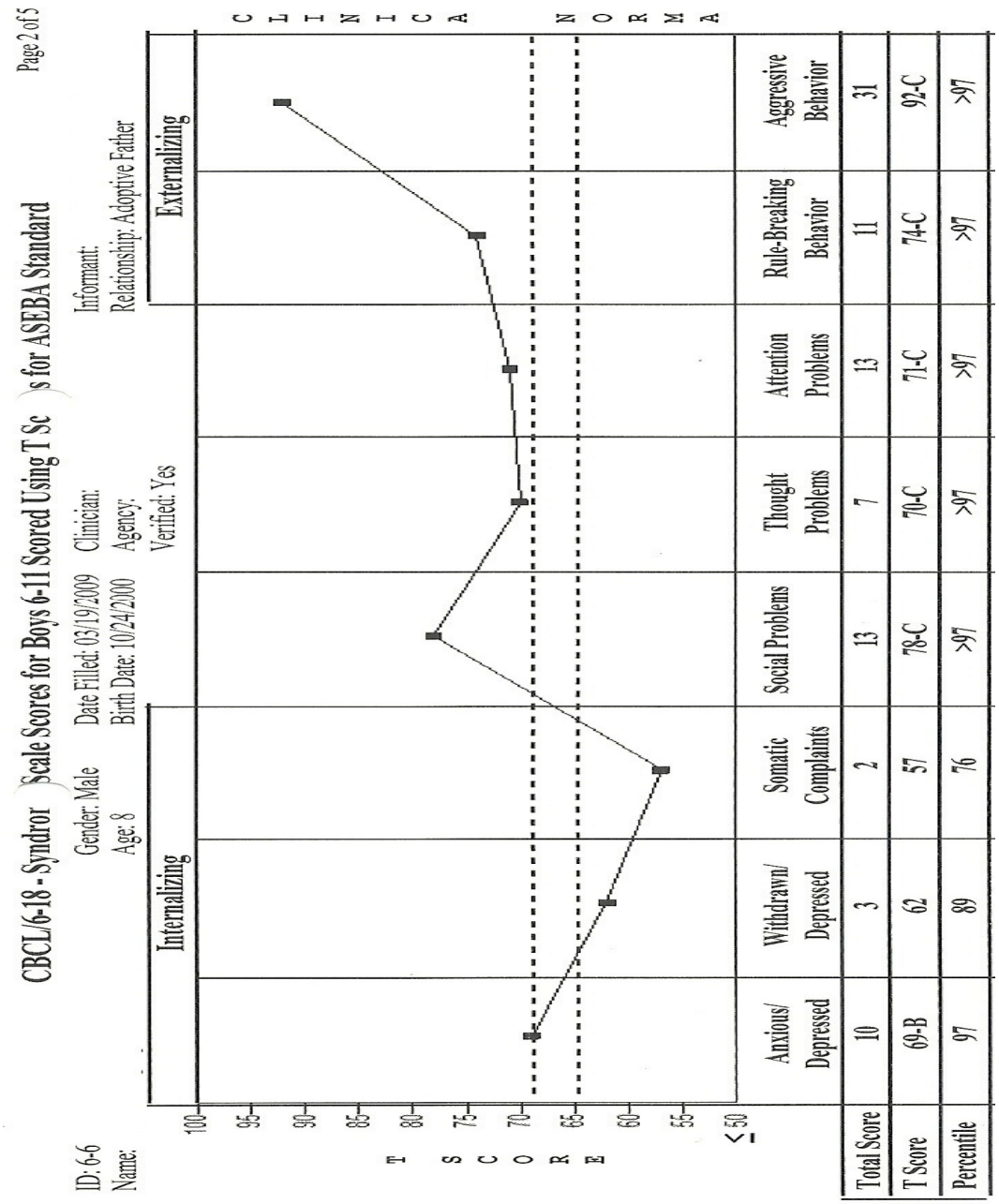
Caso 1 – Antes de clozapina



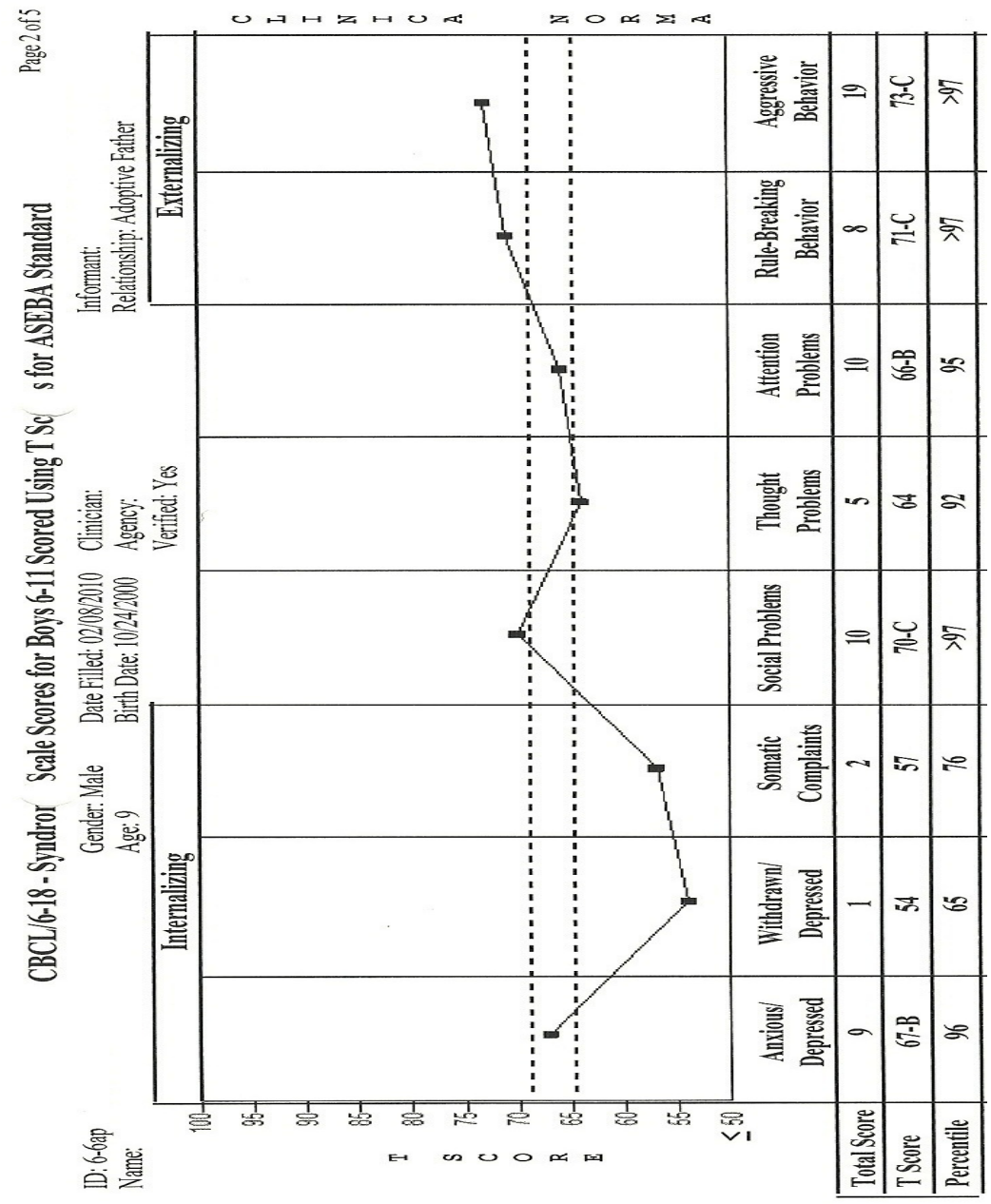
Caso 1 – Após clozapina



Caso 2 – Antes de clozapina



Caso 2 – Após clozapina



Caso 3 – Antes de clozapina

CBCL/6-18 - Syndrol Scale Scores for Boys 6-11 Scored Using T Sc s for ASEBA Standard

Page 2 of 5

ID: 5-5
Name:

Gender: Male
Age: 11

Date Filled: 04/16/2009
Birth Date: 11/29/1997

Clinician:
Agency:
Verified: Yes

Informant:
Relationship: Biological Mother

Internalizing

Externalizing

T SCORE

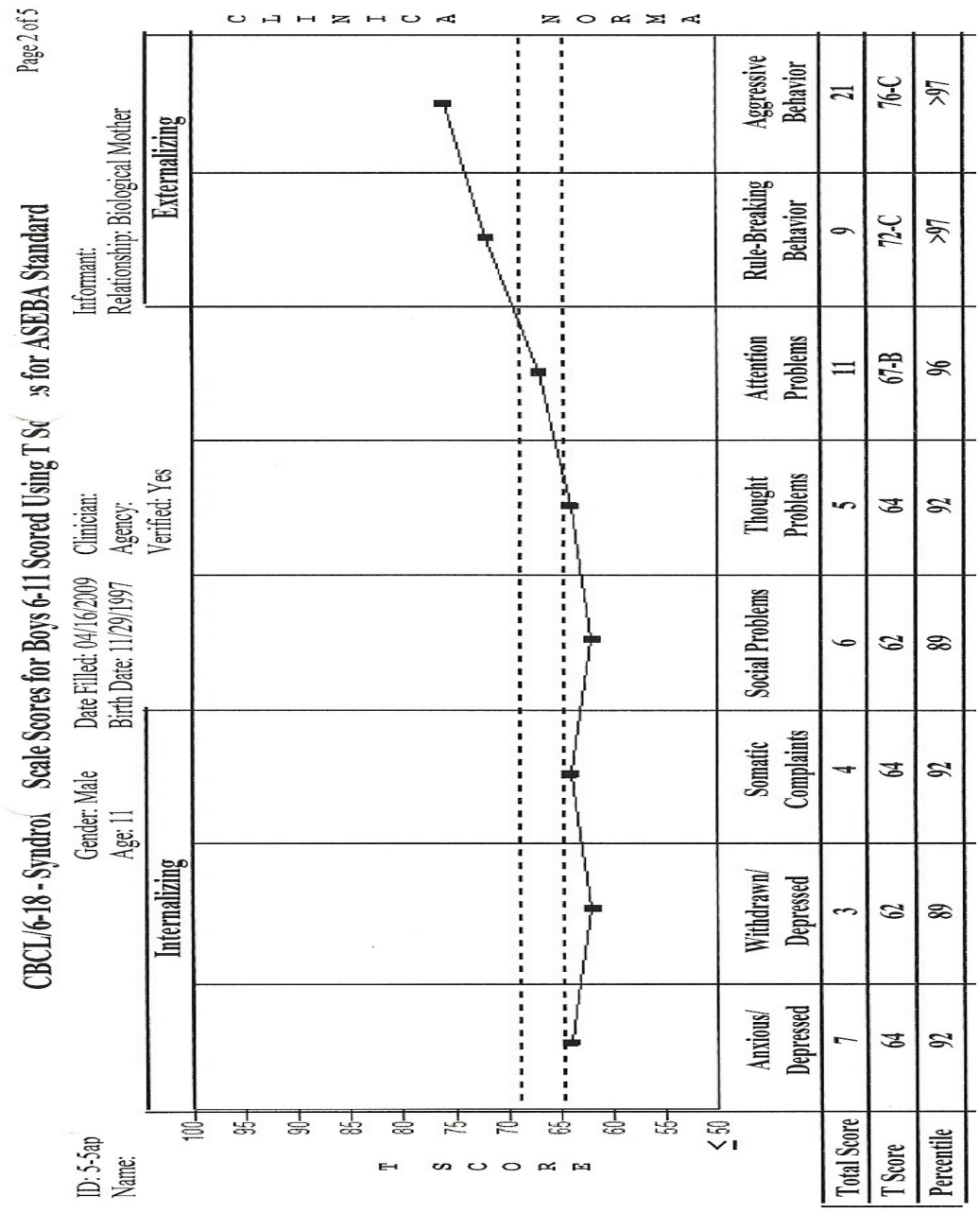
100 95 90 85 80 75 70 65 60 55 ≤ 50

CLINICAL

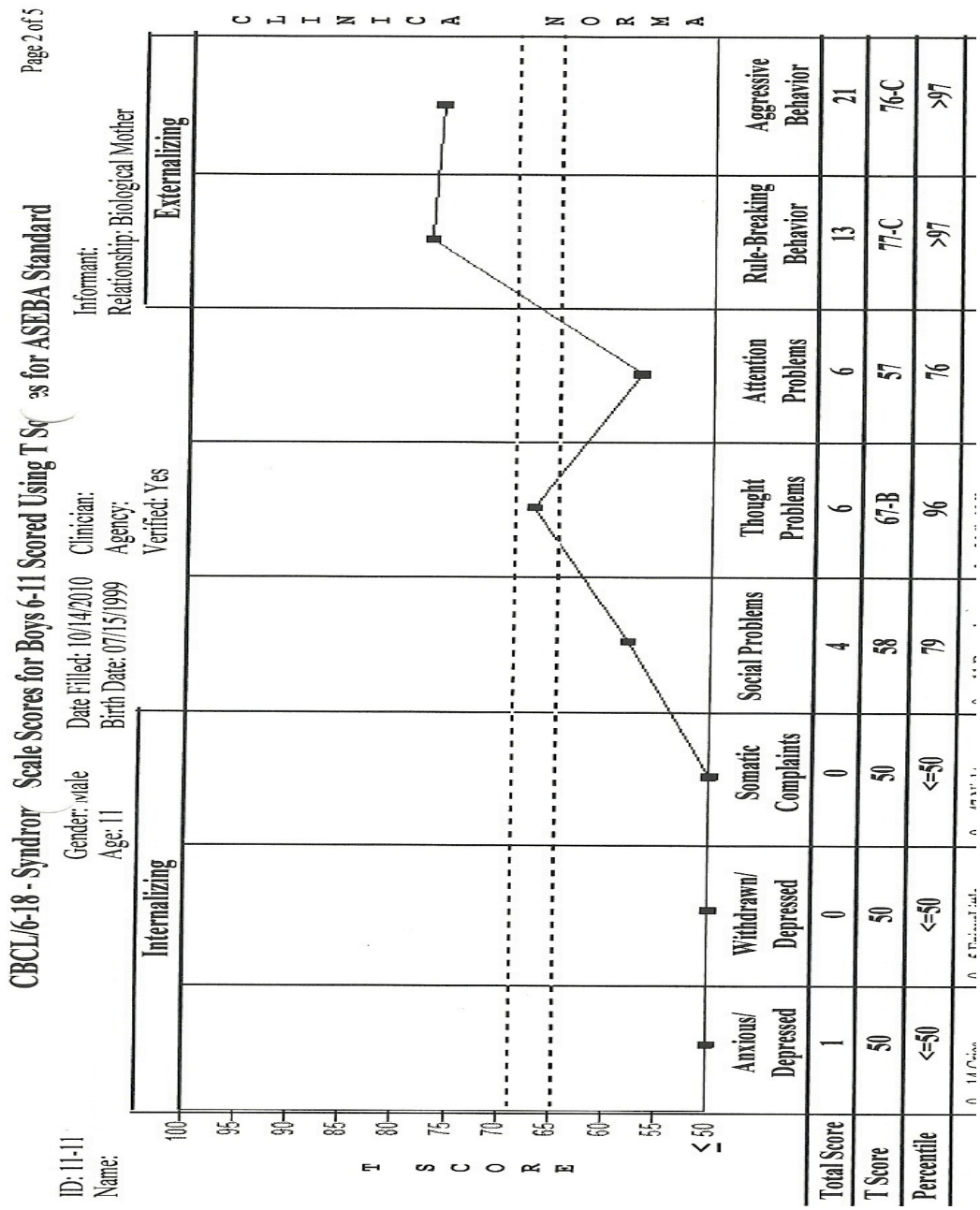
NORMAL

	Anxious/ Depressed	Withdrawn/ Depressed	Somatic Complaints	Social Problems	Thought Problems	Attention Problems	Rule-Breaking Behavior	Aggressive Behavior
Total Score	8	3	4	7	5	14	19	27
T Score	66-B	62	64	65-B	64	75-C	83-C	86-C
Percentile	95	89	92	93	92	>97	>97	>97

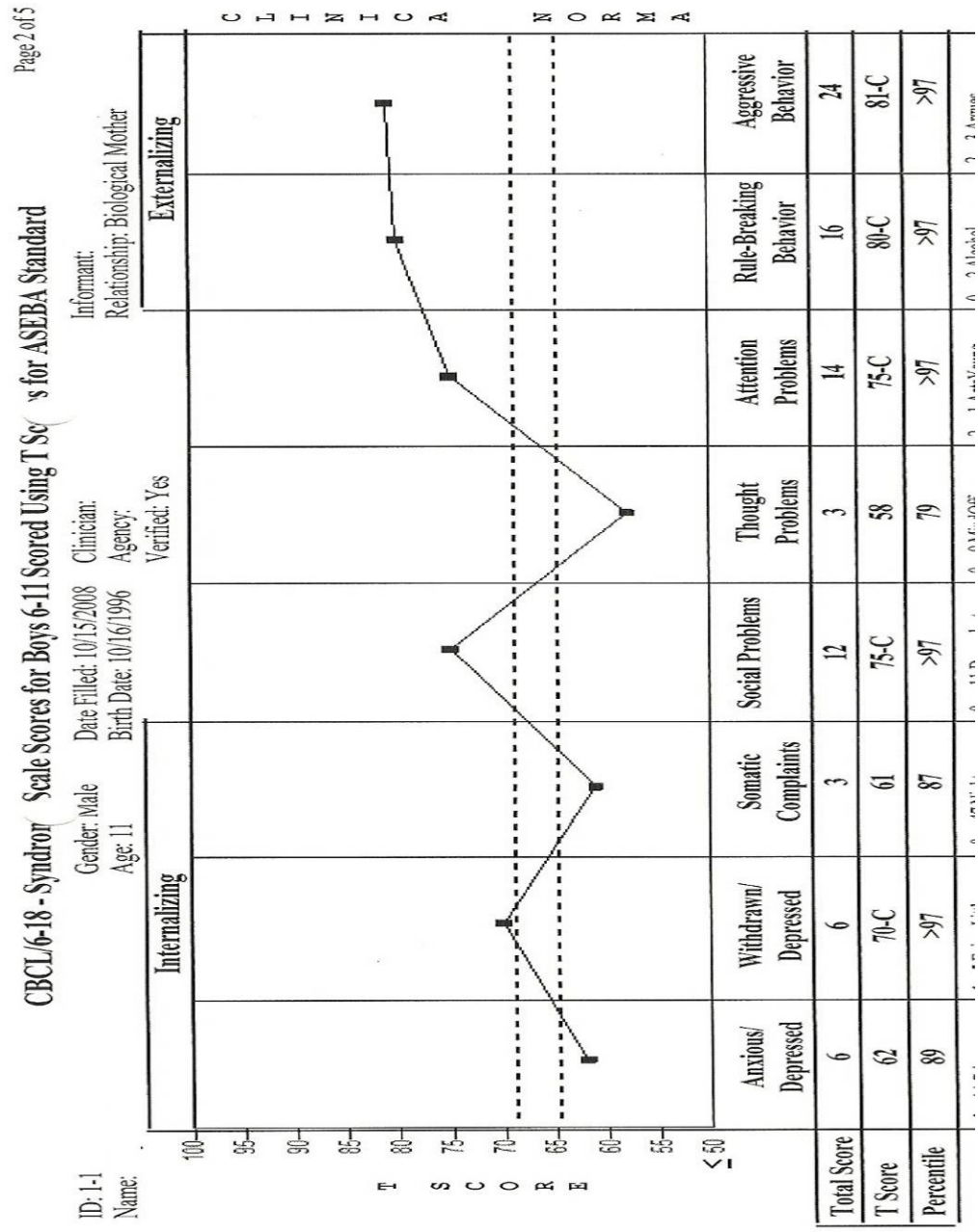
Caso 3 – Após clozapina



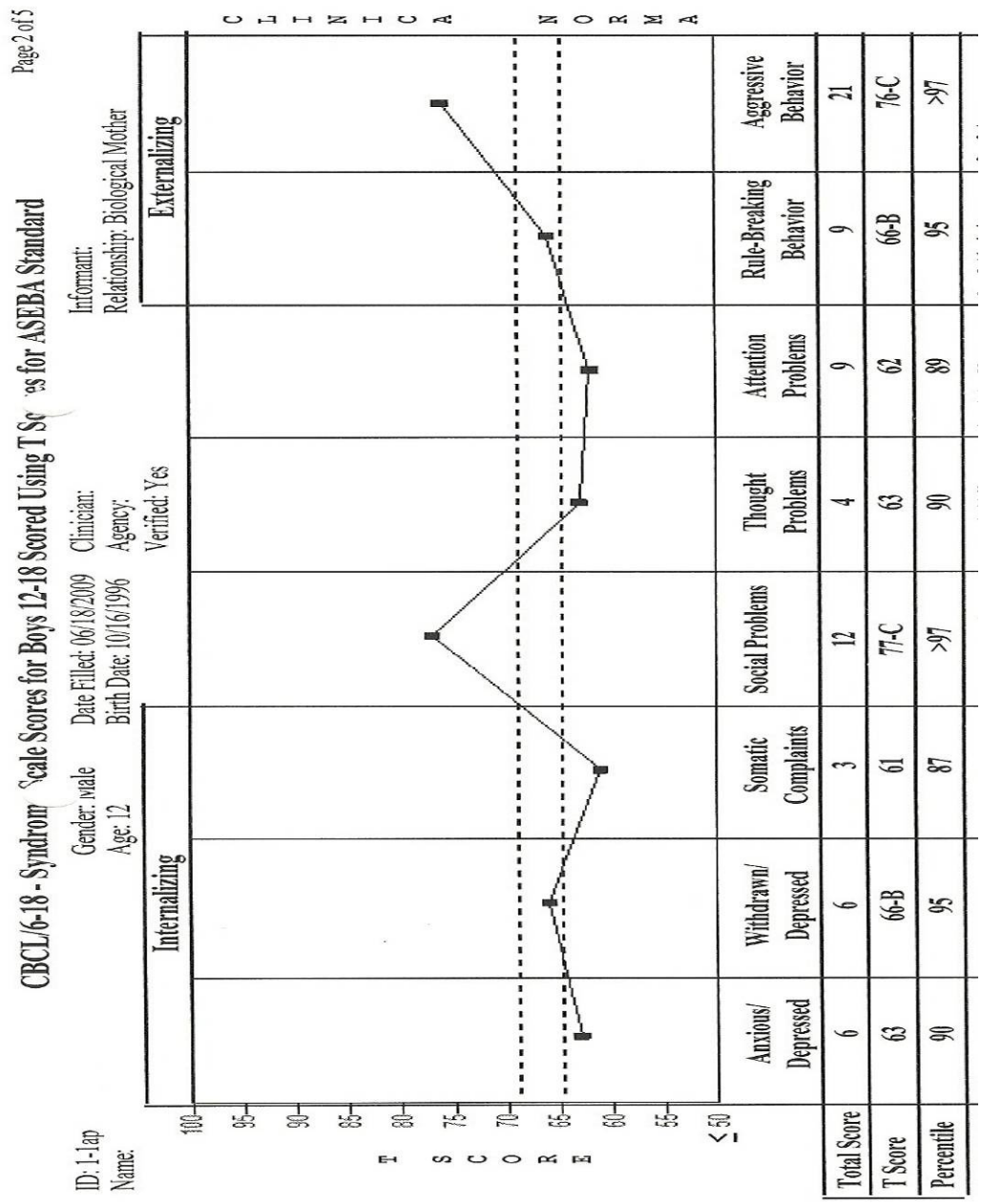
Caso 4 – Antes de clozapina



Caso 4 – Após clozapina

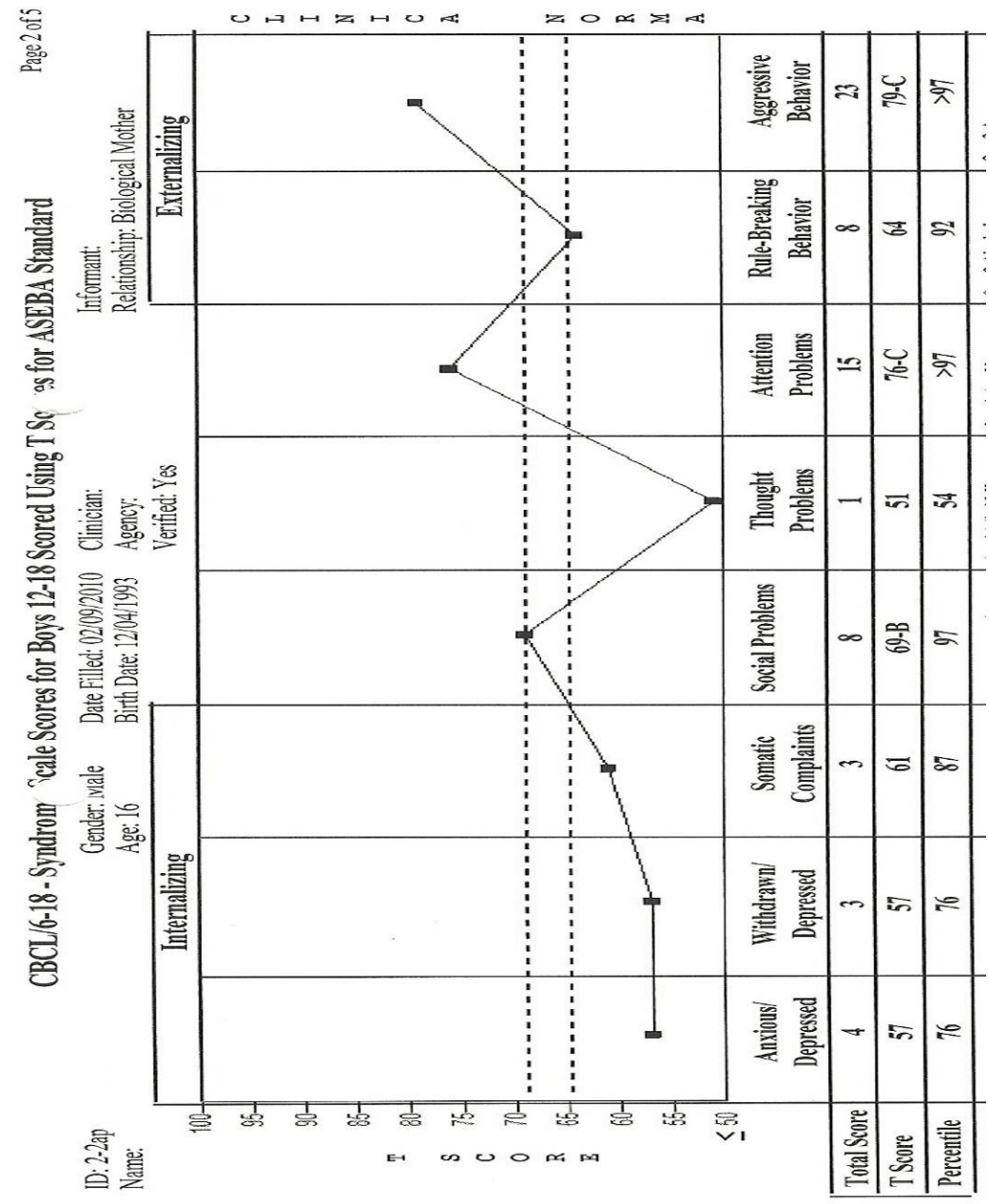


Caso 5 – Antes de clozapina

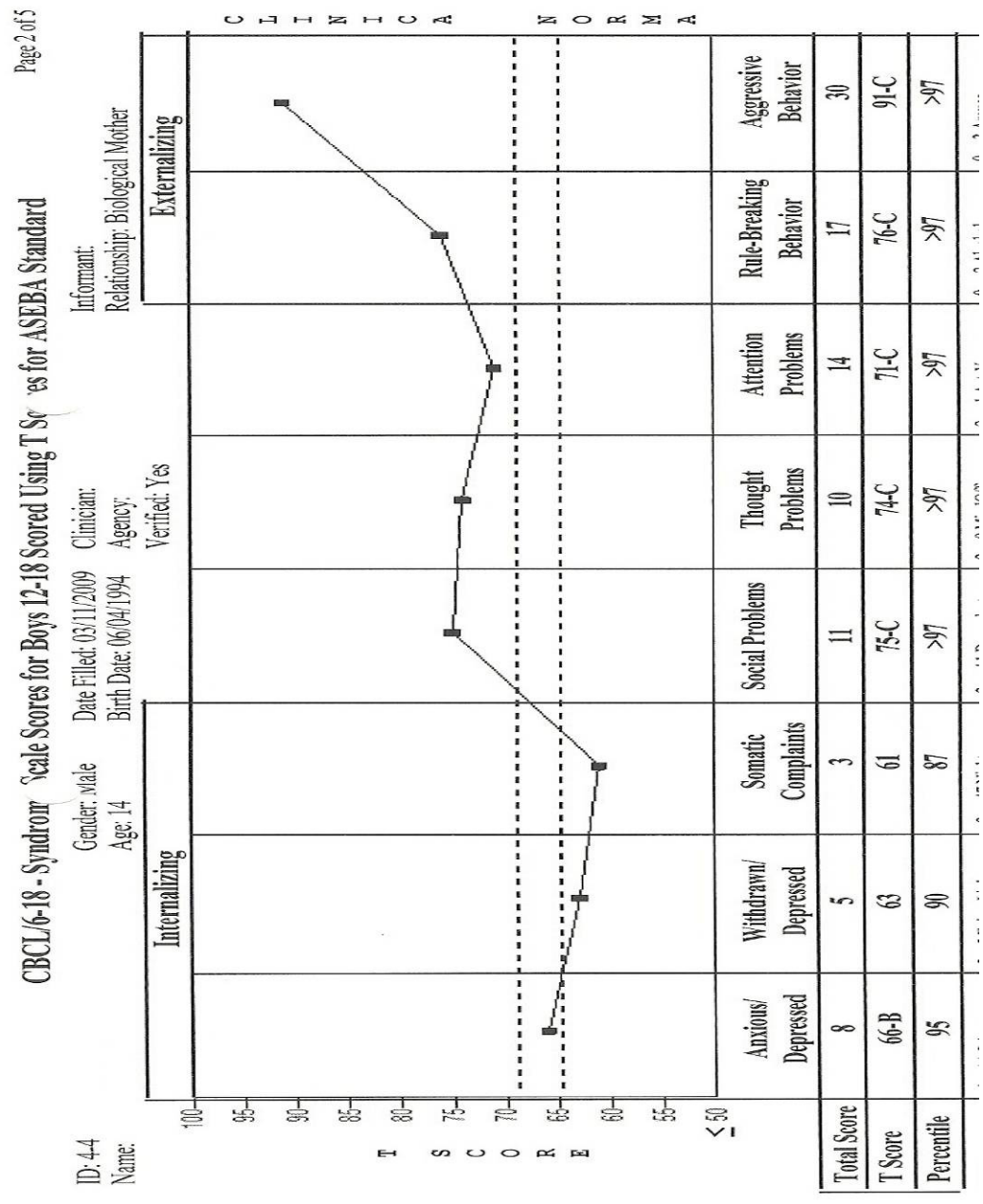


Caso 5 – Após clozapina

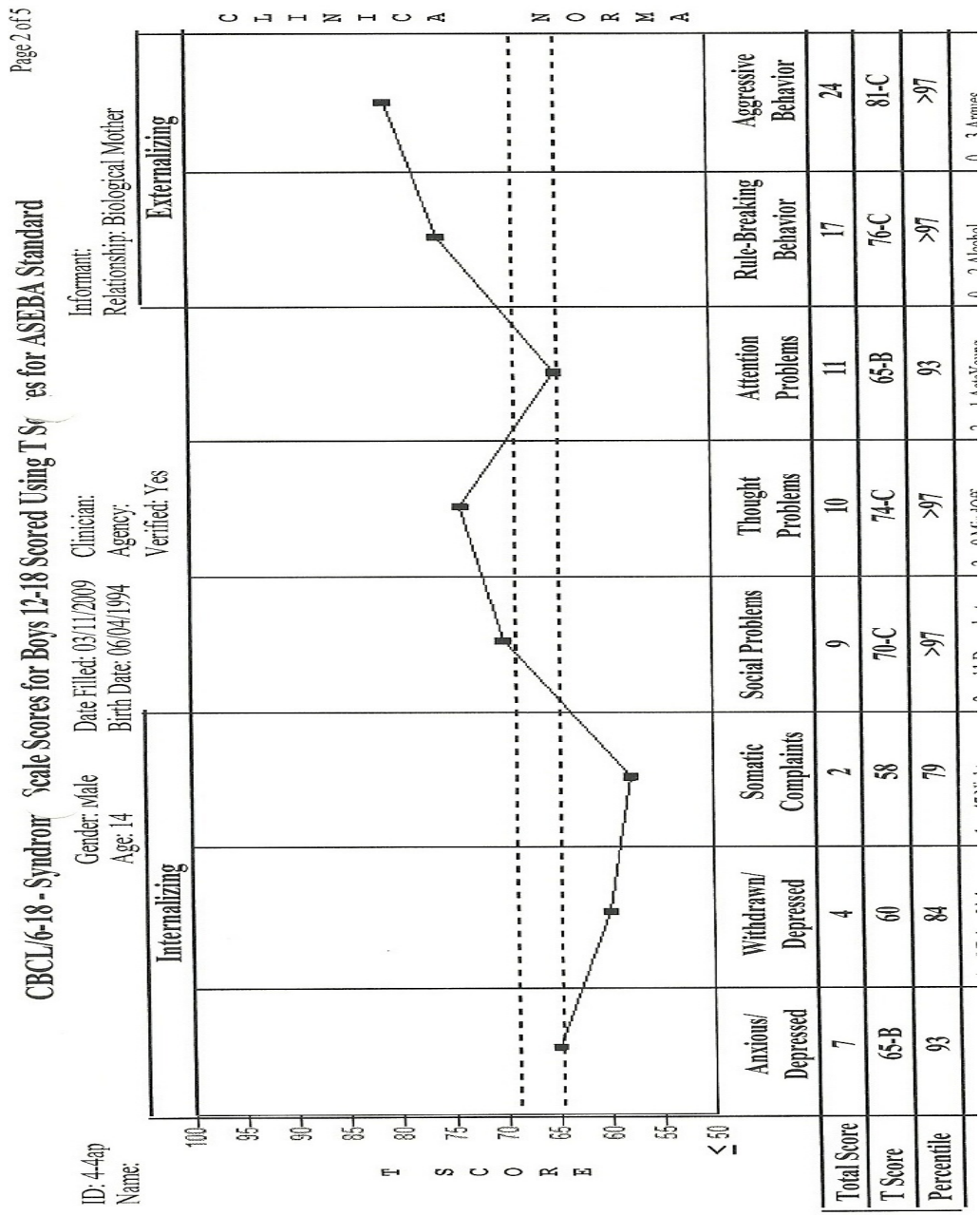
Caso 6 – Antes de clozapina



Caso 6 – Após clozapina



Caso 7 – Antes de clozapina



Caso 7 – Após clozapina

CBCL/6-18 - Syndror Scale Scores for Boys 6-11 Scored Using T Sc ns for ASEBA Standard

Page 2 of 5

ID: 11-11a
Name:

Gender: Male
Age: 11

Date Filled: 10/14/2010
Birth Date: 07/15/1999

Clinician:
Agency:
Verified: Yes

Informant:
Relationship: Biological Mother

Internalizing

Externalizing

CLINICAL

NORMAL

T SCORE

100 95 90 85 80 75 70 65 60 55 ≤ 50

	Anxious/ Depressed	Withdrawn/ Depressed	Somatic Complaints	Social Problems	Thought Problems	Attention Problems	Rule-Breaking Behavior	Aggressive Behavior
Total Score	1	0	1	3	3	4	5	10
T Score	50	50	53	56	58	53	64	62
Percentile	<=50	<=50	62	73	79	62	92	89