

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA NO TRANSTORNO DESAFIADOR OPOSITIVO: REVISÃO DA LITERATURA

PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF OPPOSITIONAL DEFIANT DISORDER:
LITERATURE REVIEW

Gustavo Teixeira

RESUMO: O transtorno desafiador opositivo é um transtorno disruptivo caracterizado por atitudes e comportamentos negativistas, opositivos, desafiadores e hostis contra figuras de autoridade, como pais, familiares e professores. Com o objetivo de demonstrar a utilização de farmacoterapia no tratamento do transtorno desafiador opositivo na infância e na adolescência, fizemos uma revisão de publicações sobre o tema, de 1990 até 2005, utilizando as seguintes palavras-chave: *oppositional, defiant, disorder, medication* e *treatment*. Apresentamos os principais aspectos correlacionados ao uso das medicações e discutimos a sua utilização na prática clínica.

ABSTRACT: Oppositional defiant disorder is a disruptive disorder and one of the most common psychiatric disorders in children and adolescents. It is characterized by a pattern of negativistic, oppositional, defiant and hostile attitudes and behaviors toward authority figures, like parents, relatives and teachers. Our aim was to evaluate the utilization of pharmacotherapy in the treatment of oppositional defiant disorder in childhood and adolescence and we did a review on the data available on the literature from 1990 to 2005 using the following keywords: *oppositional, defiant, disorder, medication* and *treatment*. We present the main aspects related to the use of medication and discuss its utilization in clinical practice.

Gustavo Teixeira – Médico Psiquiatra,
membro da equipe do Setor de
Neuropsiquiatria Infanto-Juvenil da
Santa Casa da Misericórdia do Rio de
Janeiro.

PALAVRAS-CHAVE: Opositivo; Desafiador; Medicação; Tratamento.

KEYWORDS: Oppositional; Defiant; Disorder; Medication; Treatment.

INTRODUÇÃO

O transtorno desafiador opositivo é um transtorno disruptivo caracterizado por atitudes e comportamentos negativistas, opositivos, desafiadores e hostis contra figuras de autoridade como pais, familiares e professores. Os sintomas principais são: perde a paciência frequentemente, discute com adultos, desafia e recusa-se a obedecer solicitações ou regras dos adultos, incomoda deliberadamente os outros, responsabiliza-os por seus erros, parece enraivecido, ressentido, rancoroso e vingativo.^{1,2,3,4,5,6,7}

Segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) os sintomas devem estar presentes por pelo menos seis meses e deve haver clara evidência de prejuízo significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional da criança ou adolescente.¹

Os pacientes apresentam prejuízo significativo em seu desempenho acadêmico, constantemente se envolvem em brigas e discussões, sendo comumente rejeitados pelos colegas do grupo escolar, e há comprometimento da auto-estima. Os sintomas iniciam-se normalmente antes dos oito anos de idade e o transtorno desafiador opositivo apresenta-se em número significativo dos casos como um precursor ou antecedente evolutivo do transtorno de conduta, forma mais grave de transtorno disruptivo do comportamento.^{2,3,4,5,7}

A prevalência do transtorno desafiador opositivo está em torno de 2% a 16% de acordo com o DSM-IV e DSM-IV-TR, sendo aproximadamente duas vezes mais comum em meninos do que em meninas. Comumente observamos a presença de transtornos comórbidos como o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtornos do humor e transtornos ansiosos.^{1,2}

A etiologia do transtorno desafiador opositivo não está bem estabelecida, entretanto acredita-se que fatores genéticos associados a desencadeadores ambientais possam estar envolvidos.^{2,3,4,5,7}

O tratamento preconizado para crianças e adolescentes com esse diagnóstico é a utilização de técnicas cognitivo-comportamentais associada à orientação a pais e professores. Não há tratamento medicamentoso específico para o transtorno, entretanto diversos artigos e trabalhos científicos relatam o uso de psicofármacos no manejo dos sintomas opositivos e desafiadores.^{2,3,4,5,7,8,9,10,11,12,13,14, 15,16,17}

O objetivo deste trabalho é a realização de uma revisão bibliográfica na literatura a respeito da intervenção medicamentosa atual utilizada para o tratamento do transtorno.

Após examinar e relatar estudos clínicos publicados entre 1990 e 2005 procura-se demonstrar a utilização da farmacoterapia no tratamento do transtorno desafiador opositivo em crianças e adolescentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada pesquisa utilizando-se artigos científicos em língua inglesa, pesquisados no *PubMed*, durante o período de 1990 até 2005, fazendo uso das seguintes palavras-chave: *oppositional, defiant, disorder, medication e treatment*.

RESULTADOS

O Estudo Multimodal do National Institute of Mental Health de tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (NIMH MTA), em que são comparados tratamento medicamentoso, terapia comportamental, a combinação do tratamento medicamentoso e da terapia comportamental e o tratamento comunitário do transtorno isolado ou em comorbidade com transtornos disruptivos do comportamento, como o transtorno desafiador opositivo, avaliou 579 crianças que entraram no estudo inicial e, durante o *follow-up* de 24 meses, foi constatada a superioridade da estratégia medicamentosa com o psicoestimulante metilfenidato na diminuição dos sintomas de déficit de atenção, hiperatividade e nos sintomas opositivos e desafiadores.^{12,14,16}

Arnold *et al* pesquisaram os dados do nono mês a partir do *follow-up* de 14 meses do NIMH MTA e verificaram também a eficácia do tratamento medicamentoso com o psicoestimulante metilfenidato no transtorno desafiador opositivo em comorbidade com o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade.⁸

Serra-Pinheiro *et al* avaliaram o efeito do psicoestimulante metilfenidato em dez crianças e adolescentes com o diagnóstico de transtorno desafiador opositivo em comorbidade com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. O estudo aberto realizou o uso de metilfenidato, com dosagem média de 23,5 mg ao dia. A partir da data em que a sintomatologia do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade era considerada em remissão (não preenchimento dos critérios diagnósticos DSM-IV), a entrevista estruturada para pais P-CHIPS era aplicada para investigação dos sintomas desafiadores e de oposição. O estudo revelou que nove dos dez pacientes tratados com metilfenidato não preencheram mais os critérios diagnósticos para transtorno desafiador opositivo na avaliação pós-tratamento, cerca de um mês ou mais após o controle dos sintomas de déficit de atenção e hiperatividade.¹⁵

Hazell & Stuart compararam o uso de clonidina, um agonista alfa-2 adrenérgico, associado ao psicoestimulante metilfenidato no tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em comorbidade com transtorno desafiador opositivo e transtorno de conduta. Crianças de seis a

14 anos de idade foram randomizadas e receberam 0,1 até 0,2 mg de clonidina ao dia (38 crianças) ou placebo (29 crianças) durante seis semanas. A avaliação dos pacientes evidenciou que crianças tratadas com clonidina responderam melhor na subescala de conduta *Conners Behavior Checklist* (21 de 38) quando comparadas com o grupo controle (6 de 29), mas não na subescala de hiperatividade (13 de 38 contra 5 de 29). Os autores concluem que o uso combinado do metilfenidato e da clonidina pode reduzir sintomas desafiantes e de oposição em quadros comórbidos com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.¹¹

Michelson *et al* experimentaram o uso da atomoxetina para o tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade isolado ou em comorbidade com o transtorno desafiador opositivo (38% dos casos). No total, 297 crianças e adolescentes entre oito e 18 anos de idade foram randomizados para placebo ou atomoxetina com dosagens variadas, sendo utilizadas 0,5 mg/kg/dia, 1,2 mg/kg/dia ou 1,8 mg/kg/dia durante oito semanas. Após oito semanas de estudo clínico a atomoxetina mostrou-se superior ao placebo na redução dos sintomas hipercinéticos e disruptivos e na melhoria do funcionamento social e familiar em todas as dosagens.¹³

Donovan *et al* realizaram um estudo aberto com crianças e adolescentes com idades de dez a 18 anos, com diagnóstico de transtorno desafiador opositivo ou transtorno de conduta. Vinte pacientes foram randomizados e receberam em fases diferentes divalproato de sódio por seis semanas e placebo por mais seis semanas. No final da fase 1, oito de dez pacientes tiveram resposta ao divalproato de sódio; zero de dez apresentaram resposta ao placebo. De 15 pacientes que completaram as duas fases, 12 tiveram resposta superior recebendo divalproato. Esse estudo procurou demonstrar a eficiência no tratamento do temperamento explosivo e da labilidade do humor em crianças e adolescentes com transtorno desafiador opositivo.⁹

Findling *et al* realizaram uma pesquisa para determinar a eficácia e segurança do antipsicótico risperidona no tratamento de crianças com transtorno desafiador opositivo ou transtorno de conduta e com inteligência abaixo da média. Durante 48 semanas, 107 crianças com idades variando entre cinco e 12 anos de idade com transtornos disruptivos do comportamento (de acordo com os critérios diagnósticos do DSM-IV e escala *Nisonger Child Behavior Rating Form*), associados com inteligência abaixo da média (coeficiente de inteligência entre 36 e 84), foram randomizadas para receber de 0,02 a 0,06 mg/kg ao dia de risperidona. A dosagem média de risperidona foi de 1,5 mg ao dia. Os efeitos adversos mais comuns foram sonolência (33%), cefaléia (33%), rinite (28%) e ganho de peso (21%). O grupo utilizando risperidona revelou melhora significativa com relação ao grupo controle no que se refere a sintomas disruptivos, segundo a escala *Nisonger Child Behavior Rating Form* desde a primeira semana até o final do estudo. O uso a longo prazo de risperidona mostrou-se seguro, bem tolerado e eficiente

no tratamento de comportamentos disruptivos em crianças com inteligência abaixo da média.¹⁰

Turgay *et al* investigaram o uso a longo prazo da risperidona em crianças com transtornos disruptivos do comportamento associados com inteligência abaixo da média. Estudo aberto, duplo-cego, com 48 semanas de duração, avaliou 77 crianças, com idades variando entre cinco e 12 anos, diagnosticadas: 1) segundo critérios diagnósticos do DSM-IV com transtorno desafiador opositivo, transtorno de conduta ou transtorno disruptivo sem outra especificação; 2) subescala de problemas de conduta da *Nisonger Child Behavior Rating Form* (maior ou igual a 24); 3) diagnóstico de retardo mental leve ou moderado, segundo eixo II do DSM-IV; 4) pontuação menor ou igual a 84 na *Vineland Adaptive Behavior Scale*. Pacientes receberam dosagens diárias de risperidona variando entre 0,02 e 0,06 mg/kg, com dosagens médias de 1,38 mg ao dia. Sonolência (52%), cefaléia (38%) e ganho de peso (36%) foram os efeitos adversos mais comuns, entretanto sem prejudicar a adesão ao tratamento farmacológico. Vinte participantes experimentaram efeitos colaterais extrapiramidais, tendo nove pacientes abandonado o estudo por este motivo. No que se refere a sintomas disruptivos, segundo a escala *Nisonger Child Behavior Rating Form*, o grupo utilizando risperidona revelou melhora significativa, com pontuações inferiores em relação ao grupo controle (17,5 e 26,1, respectivamente). Ao final do estudo concluiu-se que a administração oral de risperidona por um ano foi bem tolerada e segura e evidenciou a manutenção dos efeitos no tratamento de transtornos disruptivos em crianças com idades entre cinco e 12 anos com inteligência abaixo da média.¹⁷

DISCUSSÃO

Este trabalho demonstrou a utilização de tratamentos farmacológicos para o transtorno desafiador opositivo, um transtorno comportamental da infância e adolescência de grande prevalência em todo o mundo.

Apesar do número limitado de publicações a respeito do tratamento medicamentoso para o transtorno, pudemos observar que em seis dos dez artigos apresentados^{8,12,13,14,15,16} são relatados os tratamentos para o transtorno desafiador opositivo em comorbidade com o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Desses seis artigos, três^{8,14,15} relatam a utilização do metilfenidato como droga capaz de reduzir a sintomatologia do transtorno desafiador opositivo quando o paciente também apresentava redução dos sintomas de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. O quarto artigo¹¹ relata a utilização de metilfenidato associado ao agonista alfa-2 adrenérgico clonidina no tratamento de pacientes com transtorno desafiador opositivo em comorbidade com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. O quinto artigo¹³ utiliza a atomoxetina em pacientes com transtorno desafiador opositivo em comorbidade com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

Três artigos^{9,10,17} discutem a utilização de medicamentos em pacientes com transtorno desafiador opositivo sem comorbidade com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. No sexto artigo⁹ são testadas as utilizações do anticonvulsivante divalproato e nos dois últimos artigos^{10,17} é descrita a monoterapia com o antipsicótico risperidona para o tratamento do transtorno desafiador opositivo.

Apesar de ainda não existir um tratamento medicamentoso específico para o tratamento do transtorno, a literatura médica já apresenta algumas opções de tratamento farmacológico para o tratamento do transtorno desafiador opositivo, entretanto novos estudos e pesquisas fazem-se necessários a fim de determinar novos tratamentos ou tratamentos específicos para o transtorno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text revision. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2000.
2. Wiener JM, Dulcan MK, editors. The American Psychiatric Publishing textbook of child and adolescent psychiatry. 3rd ed. Washington (DC): American Psychiatric Publishing; 2004.
3. Assunção FB, Kuczynski E. Tratado de psiquiatria da infância e adolescência. São Paulo: Atheneu; 2003.
4. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 7. ed. Porto Alegre: Artmed; 1997.
5. Lewis M. Tratado de psiquiatria da infância e adolescência. 1. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.
6. Organização Mundial de Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10. ed. São Paulo: EDUSP; 1996.
7. Rutter M, Taylor E. Child and adolescent psychiatry. 4. ed. Blackwell Publishing; 2002.

8. Arnold LE, Chuang S, Davies M, Abikoff HB, Conners CK, Elliott GR, et al. Nine months of multicomponent behavioral treatment for ADHD and effectiveness of MTA fading procedures. *J Abnorm Child Psychol* 2004;32(1):39-51.
9. Donovan SJ, Stewart JW, Nunes EV, Quitkin FM, Parides M, Daniel W, et al. Divalproex treatment for youth with explosive temper and mood lability, double-blind, placebo-controlled crossover design. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):818-20.
10. Findling RL, Aman MG, Eerdekens M, Derivan A, Lyons B; Risperidone disruptive behavior study group. Long-term, open-label study of risperidone in children with disruptive behavior and below-average IQ. *Am J Psychiatry* 2004;161(4):677-84.
11. Hazell PL, Stuart JE. A randomized controlled trial of clonidine added to psychostimulant medication for hyperactive and aggressive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003 Aug;42(8):886-94.
12. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbidities subgroups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):147-58.
13. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, et al. Atomoxetine

adhd study group. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001;108(5):E83.

14. MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention deficit/hyperactive disorder. *Pediatrics* 2004;113(4):754-61.
15. Serra-Pinheiro MA, Mattos P, Souza I, Pastura G, Gomes F. The effect of methylphenidate on oppositional defiant disorder comorbid with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arq Neuro psiquiatr* 2004;62(2B):399-402. Epub 2004 jul 20.
16. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40(2):168-79.
17. Turgay A, Binder C, Snyder R, Fisman S. Long-term safety and efficacy of risperidone for the treatment of disruptive behavior disorders in children with subaverage IQ. *Pediatrics* 2004;113(2):421-2; author reply 421-2.

Endereço para correspondência

Gustavo Teixeira
 Rua Tavares de Macedo, 95 Sala 1204 Icarai,
 Niterói - R.J.
 E-mail: gusteixeira@hotmail.com
 Website: <http://www.comportamentoinfantil.com>