



BUMETANIDA NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Yasmine Maria Leal Barros¹, Samuel José Dornelas Ferreira¹, Vitor Gabriel Neves Pereira¹, Lucas de Souza Queiroz¹, Thamires Beatriz Costa do Carmo¹, Breno Fiuza Cruz¹

1. Universidade Federal de Minas Gerais

INTRODUÇÃO

A farmacoterapia ainda não oferece um medicamento internacionalmente corroborado para os sintomas principais do transtorno do espectro autista (TEA). Risperidona e aripiprazol são aprovados para tratar irritabilidade e agitação, mas apresentam sérios efeitos colaterais.¹ Estudos sugerem que a transmissão disfuncional de GABA e o desequilíbrio na neurotransmissão excitatória e inibitória no cérebro podem estar relacionados ao autismo. Assim, a bumetanida se destaca como uma possível ferramenta no tratamento do TEA, pois esse fármaco tem o potencial de reduzir os níveis de Cl⁻ intracelular, por meio de efluxo pelos canais mediados por receptores GABA-A.^{2,3}

OBJETIVO

Analisar a eficácia e a segurança do uso da bumetanida no tratamento de indivíduos com transtorno do espectro autista.

MÉTODO

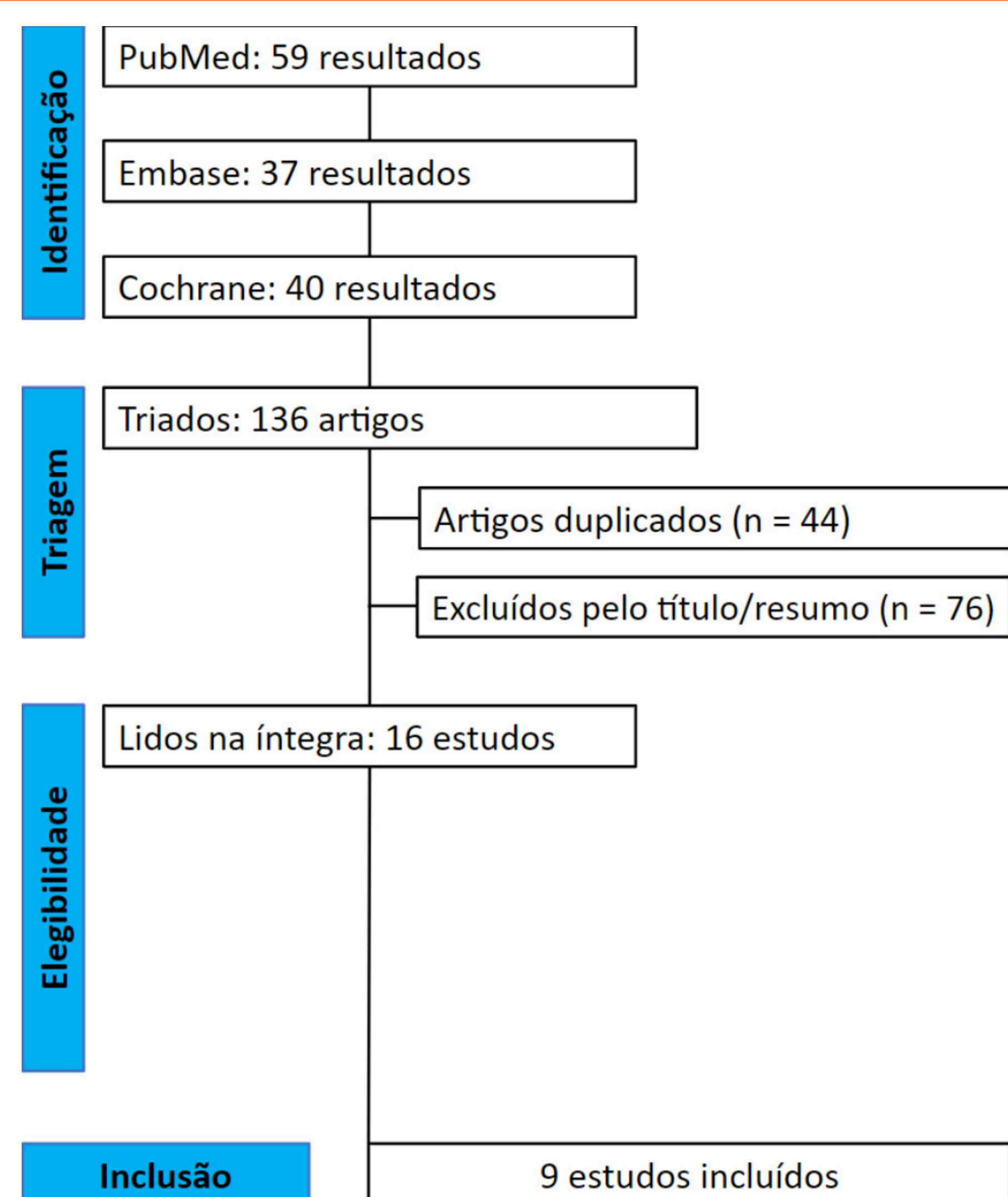


Figura 1. Diagrama PRISMA de triagem e seleção de estudos.

RESULTADOS

De início, foram encontrados 136 artigos nas bases de dados. Após triagem, selecionaram-se 9 ensaios clínicos randomizados para síntese qualitativa. Os resultados sugerem um potencial da bumetanida em aliviar alguns sintomas comportamentais associados ao TEA, particularmente os comportamentos repetitivos e as dificuldades de comunicação social. Dentre os resultados destacados, um estudo evidenciou uma redução significativa na Escala de Avaliação do Autismo Infantil (CARS) e na Escala Global de Impressões Clínicas (CGI-I), sugerindo uma melhoria clínica substancial após o tratamento com bumetanida.⁴ Adicionalmente, outro estudo correlacionou a melhoria clínica observada com uma diminuição nos níveis de GABA insular, indicando um possível mecanismo neuroquímico pelo qual a bumetanida pode exercer seus efeitos terapêuticos.⁵ Em geral, a tolerabilidade da bumetanida foi boa, com hipocalemia e aumento da diurese como efeitos adversos mais relatados. No entanto, um estudo documentou um evento adverso fatal, destacando a necessidade de monitoramento cauteloso dos pacientes.⁶

DISCUSSÃO

A resposta ao tratamento com bumetanida mostrou variabilidade significativa entre os indivíduos, sugerindo que características individuais, como o perfil neurocognitivo, podem influenciar os resultados do tratamento. Os estudos incluídos nesta revisão também incluem várias limitações metodológicas. Muitos dos estudos possuíam períodos de seguimento curtos e não incluíam pacientes com condições concomitantes ou que estavam utilizando outras medicações. Além disso, a falta de análises de dose-resposta da bumetanida e o tamanho reduzido das amostras limitam a generalização dos resultados. Em uma metanálise publicada em 2021, foram analisados 6 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 496 indivíduos com TEA.⁷

Suas descobertas indicaram que a bumetanida poderia melhorar sintomas, particularmente relativos a habilidades sociais e comportamentos restritos e repetitivos. No entanto, os possíveis efeitos moderadores de variáveis de intervenção e variáveis de estudo, que poderiam impactar significativamente a eficácia terapêutica da bumetanida no TEA, não foram considerados.⁷

CONCLUSÃO

Em resumo, a bumetanida representa uma promissora abordagem terapêutica para o TEA, mas é necessária uma investigação mais detalhada de seus mecanismos de ação e dos perfis dos pacientes que provavelmente se beneficiarão mais do seu uso. Novas pesquisas devem incluir ensaios de longa duração com amostras maiores e mais diversificadas para explorar plenamente os benefícios e limitações da bumetanida como potencial tratamento para o TEA. Além disso, é relevante incorporar uma variedade de biomarcadores para elucidar os mecanismos subjacentes e identificar os preditores de resposta ao tratamento, o que poderia levar a estratégias de tratamento mais personalizadas e eficazes.

REFERÊNCIAS



AGRADECIMENTOS



DEPARTAMENTO
DE PSIQUIATRIA DA
FM-UFMG