



## ARTIGO ORIGINAL

# Improvement of autism spectrum disorder symptoms in three children by using gastrin-releasing peptide<sup>☆,☆☆</sup>



Michele Michelin Becker<sup>a,\*</sup>, Cleonice Bosa<sup>b</sup>, Vera Lorentz Oliveira-Freitas<sup>c</sup>, José Roberto Goldim<sup>c</sup>, Lygia Ohlweiler<sup>a</sup>, Rafael Roesler<sup>d</sup>, Gilberto Schwartzmann<sup>e</sup> e Rudimar dos Santos Riesgo<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Pediatria, Unidade de Neuropediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Psicologia, Instituto de Psicologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Departamento de Grupo de Pesquisa e Pós-graduação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>d</sup> Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>e</sup> Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>f</sup> Departamento de Pediatria, Unidade de Neuropediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 31 de julho de 2015; aceito em 12 de agosto de 2015

### KEYWORDS

Gastrin-releasing peptide receptor;  
Neuropeptides;  
Autism;  
Autism spectrum disorder

### Abstract

**Objective:** To evaluate the safety, tolerability and potential therapeutic effects of gastrin-releasing peptide in three children with autistic spectrum disorder.

**Methods:** Case series study with the intravenous administration of gastrin-releasing peptide in the dose of 160 pmol/kg for four consecutive days. To evaluate the results, parental impressions the Childhood Autism Rating Scale (CARS) and the Clinical Global Impression (CGI) Scale. Each child underwent a new peptide cycle after two weeks. The children were followed for four weeks after the end of the infusions.

**Results:** The gastrin-releasing peptide was well tolerated and no child had adverse effects. Two children had improved social interaction, with a slight improvement in joint attention and the interaction initiatives. Two showed reduction of stereotypes and improvement in verbal language. One child lost his compulsion to bathe, an effect that lasted two weeks after each infusion cycle. Average reduction in CARS score was 2.8 points. CGI was “minimally better” in two children and “much better” in one.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.08.012>

☆ Como citar este artigo: Becker MM, Bosa C, Oliveira-Freitas VL, Goldim JR, Ohlweiler L, Roesler R, et al. Improvement of autism spectrum disorder symptoms in three children by using gastrin-releasing peptide. J Pediatr (Rio J). 2016;92:302–6.

☆☆ Estudo vinculado ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [michelemb@terra.com.br](mailto:michelemb@terra.com.br) (M.M. Becker).

**PALAVRAS-CHAVE**

Receptor do peptídeo liberador de gastrina;  
Neuropeptídeos;  
Autismo;  
Transtorno do espectro autista

**Conclusions:** This study suggests that the gastrin-releasing peptide is safe and may be effective in improving key symptoms of autism spectrum disorder, but its results should be interpreted with caution. Controlled clinical trials—randomized, double-blinded, and with more children—are needed to better evaluate the possible therapeutic effects of gastrin-releasing peptide in autism.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

### Melhoria nos sistemas do transtorno do espectro autista em três crianças, utilizando peptídeo liberador de gastrina

**Resumo**

**Objetivo:** Avaliar a segurança, a tolerabilidade e os possíveis efeitos terapêuticos do peptídeo liberador de gastrina em três crianças com transtorno do espectro autista.

**Métodos:** Estudo de casuística com administração intravenosa de peptídeo liberador de gastrina na dose de 160 pmol/kg por quatro dias consecutivos. Para avaliar os resultados, foram usadas a impressão dos pais, a Escala de Classificação de Autismo na Infância (CARS) e a Escala de Impressão Clínica Global (CGI). Cada criança foi submetida a novo ciclo de peptídeo após duas semanas. As crianças foram acompanhadas por quatro semanas após o término das infusões.

**Resultados:** O peptídeo liberador de gastrina foi bem tolerado e nenhuma criança apresentou efeitos adversos. Duas crianças apresentaram melhoria na interação social, com melhoria na atenção compartilhada e nas iniciativas de interação. Duas mostraram redução dos estereótipos e melhoria na linguagem verbal. Uma criança perdeu sua compulsão por banhos, efeito que durou duas semanas após cada ciclo de infusão. A redução média no escore da CARS foi de 2,8 pontos. Quanto à CGI, os resultados foram “minimamente melhor em duas crianças” e “muito melhor” em uma.

**Conclusões:** Este estudo sugere que o peptídeo liberador de gastrina é seguro e pode ser efetivo na melhoria dos principais sintomas do transtorno do espectro autista, porém seus resultados devem ser interpretados com cautela. Ensaio clínico controlado, randomizado, duplo-cegos e com maior número de crianças são necessários para melhor avaliar os possíveis efeitos terapêuticos do peptídeo liberador de gastrina sobre o autismo.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

**Introdução**

O autismo é um transtorno invasivo do desenvolvimento caracterizado por comprometimento grave da socialização recíproca, problemas qualitativos na comunicação e comportamento repetitivo ou incomum.<sup>1</sup> A estimativa atual da prevalência do autismo é de uma para cada 66 crianças.<sup>2</sup> O diagnóstico é clínico e, até o momento, não há tratamento específico.<sup>3</sup> Estudos neuroquímicos, neuropatológicos, de neuroimagem e genéticos sugerem desorganização dos neurônios corticais e desconectividade cerebral determinada por fatores genéticos e ambientais.<sup>4</sup>

Nos últimos anos, os efeitos dos peptídeos endócrinos, inclusive o GRP, sobre o sistema nervoso central (SNC) foram investigados.<sup>5</sup> O GRP é liberado por neurônios glutamatergícos e age como um neurotransmissor que regula a excitabilidade neuronal.<sup>6-8</sup> No cérebro, o receptor do peptídeo liberador de gastrina (GRPR) tem alta expressão nas regiões do cérebro relacionadas à função cognitiva e ao processamento emocional, como hipocampo dorsal e amígdala basolateral.<sup>6-9</sup> Estudos experimentais mostram que o bloqueio farmacológico do GRPR em ratos neonatos leva à redução na preferência pelo odor materno e ao desenvolvimento de déficits tardios e permanentes na interação social, um comportamento compatível com modelos animais de autismo.<sup>10-12</sup>

Neste estudo experimental, o GRP foi administrado de forma intravenosa em três crianças com autismo para testar sua segurança, tolerabilidade e seus possíveis efeitos terapêuticos sobre os sintomas do TEA. Até onde sabemos, este é o primeiro relato de uso de GRP em humanos com autismo.

**Métodos**

Crianças com autismo diagnosticadas de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 4ª Edição – Revisão de Texto (DSM-IV-TR),<sup>13</sup> entre três e 18 anos, foram consideradas adequadas para inclusão. Os critérios de exclusão foram transtornos clínicos graves, transtornos psiquiátricos, aumento na produção de ácido no sistema gastrointestinal, autismo secundário e alterações na medicação ou em outros tratamentos durante as quatro semanas anteriores. Os pais assinaram os formulários de consentimento informado e se comprometeram a manter o tratamento atual inalterado durante o período do estudo.

A amostra foi selecionada por conveniência a partir das crianças na Clínica de ASD no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brasil. As primeiras três crianças que atenderam aos critérios acima mencionados foram selecionadas.

O GRP foi administrado a uma dose de 160 pmol/kg por infusão intravenosa contínua por mais de 30 minutos. Os pacientes foram observados por uma hora após a infusão.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4154254>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4154254>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)