

# Tratamento Farmacológico da Gagueira

---

Gerald A. Maguire, M.D.

Associate Professor

Kirkup Endowed Chair in Stuttering Treatment

Department of Psychiatry

Senior Associate Dean, Educational Affairs

University of California, Irvine

School of Medicine

# Medicamentos para Gagueira

---

- Medicamentos que bloqueiam a dopamina no cérebro melhoram a gagueira.
- **Medicamentos são TRATAMENTOS, não CURAS.**

# Risperdal (risperidona)

---

- Eficaz em reduzir a gagueira - (0.5mg-2mg)
- Efeitos colaterais podem incluir elevação da prolactina com reflexos no humor.
- Também há efeitos colaterais na reprodução (gravidez)
- Efeitos colaterais no sistema motor também.

# Zyprexa (olanzapina)

---

- Eficaz na redução da gagueira (2.5mg-10mg)
- Efeitos colaterais podem incluir: aumento de apetite, aumento de peso, aumento lipídico e, potencialmente, diabetes.

# Abilify (aripiprazol)

---

- Essencialmente neutra no peso
- Riscos mais baixos de aumentar o açúcar no sangue ou o colesterol
- É um agonista parcial da dopamina - doses menores parecem dar melhores resultados.
- Efeitos colaterais incluem agitação e náusea
- Relatório recém publicado examinou a segurança e sua eficácia na gagueira

# Geodon (ziprasidona)

---

- Medicação que bloqueia a dopamina e aprovada para esquizofrenia e bipolaridade
- Não está associada ao aumento do peso, da glicose e dos lipídios
- Alguns indivíduos com dificuldades cardíacas não devem usar ziprasidona (muito raro)
- Ainda não foi adequadamente experimentado para gagueira, mas, baseado no seu mecanismo de ação, é considerado um agente promissor
- Pode ser ingerido nas refeições, usualmente duas vezes ao dia, para obtenção de seu efeito máximo.

# Seroquel (quetiapina)

---

- Uso limitado na gagueira
- É um agente relativamente fraco como bloqueador de dopamina
- Aprovado para uso em esquizofrenia e distúrbio bipolar
- Associado com sedação, aumento de peso e aumento de colesterol e açúcar no sangue

# Agentes Bloqueadores de Dopamina de gerações mais antigas

---

- Aprovados para uso em esquizofrenia e em alguns casos de Síndrome de Tourette
- O Haloperidol está associado à melhora dos sintomas
- Efeitos colaterais destes agentes incluem movimentos musculares anormais e/ou rigidez
- Molindone é um agente intermediário - pode ser associado à perda de peso. Ainda não foi estudado formalmente para gagueira.



# Pagoclone

---

- É um agonista parcial seletivo do GABA-A
- GABA media os sintomas motores e da ansiedade
- É o maior estudo farmacológico para gagueira já realizado que está em fase de conclusão (132 sujeitos adultos realizado em vários centros)
- É a primeira medicação que está sendo desenvolvida através dos critérios da FDA, que é específico para Gagueira.

# Pagoclone

---

- Experimento de 8 semanas, duplo-cego, com grupo controle em placebo. Dose inicial de 0.15mg, duas vezes ao dia, elevada para 0.3 mg duas vezes ao dia depois de duas semanas.
- Extensão fase-aberta com dados de 12 meses já disponíveis, com doses de até 0.6mg uma vez ao dia.
- Sujeitos da pesquisa não poderiam estar em fonoterapia, nem ingerir qualquer medicamento neurológico durante o período duplo-cego.
- Estudo foi financiado pela Indevus. UC Irvine recebeu fundos para realizá-lo.

# Eficácia do Pagoclone

---

- Pagoclone reduziu significativamente a gagueira em 55% dos pacientes em comparação com o grupo controle, que reduziu 36% com o Placebo (CGI:  $p=.007$  na semana 4;  $p=.02$  na semana 8).
- Pagoclone teve um benefício adicional significativo tendo em vista que reduziu a ansiedade social nas situações de fala (LSAS subscale  $p=.02$  nas semanas 4 e 8).
- No SSI-3, a duração e a frequência de gagueira foram reduzidas pelo pagoclone ( $p=.02$ ), quando comparado ao grupo controle (placebo).
- Na escala SSS, a melhora estatística foi observada nas semanas 2 ( $p=.004$ ), 4 ( $p=.05$ ) com reflexos até a semana 8 ( $p=.08$ ).

# Tolerância e Segurança do Pagoclone

---

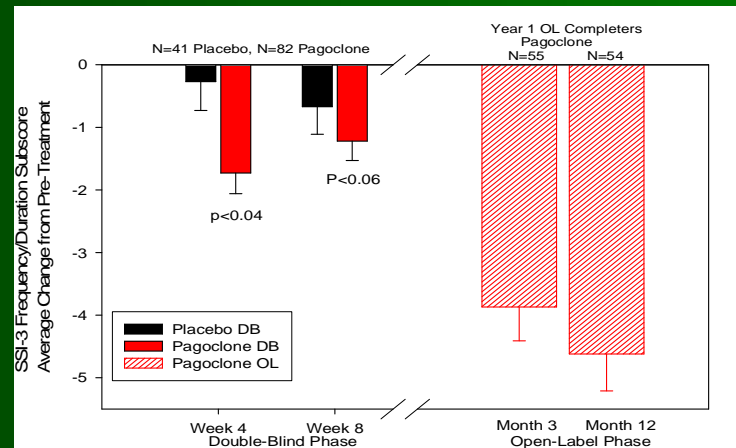
- Em geral, os pacientes do grupo experimental demonstraram um aumento numérico em todos os 3 objetivos primários e na maioria dos resultados secundários em relação aos do grupo controle.
- Além disso, foi observada uma significância estatística nas várias medidas, como a mudança da pontuação de frequência e de duração da gagueira medidos pelo SSI-3 antes e durante o tratamento.
- Houve também uma mudança percentual no número de sílabas gaguejadas antes e durante o tratamento.

# Tolerância e Segurança do Pagoclone

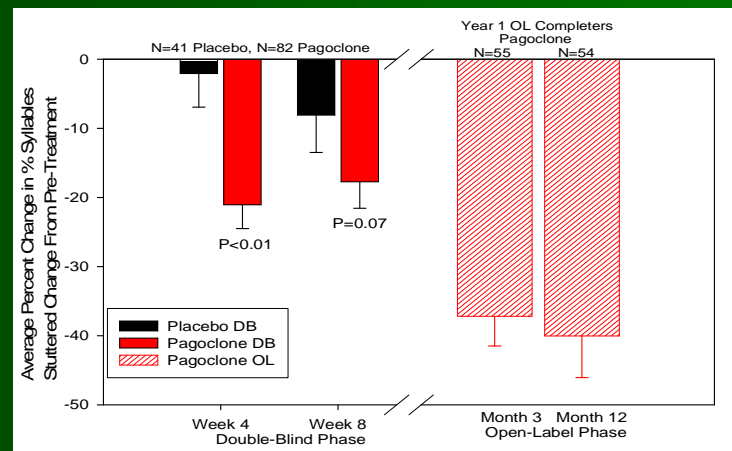
---

- Foi muito bem tolerado com apenas uma leve dor de cabeça e fadiga relatados por uma minoria de pacientes.
- A Extensão Fase-Aberta do estudo parece muito promissora. 90% dos pacientes continuaram nesta fase e os resultados indicam uma melhora continuada e sustentada, com nenhum risco de remissão aparente.
- Os que originalmente estavam ingerindo placebo, demoraram para responder ao medicamento, indicando que o tempo adequado para pesquisa deva ser maior que 2 meses.

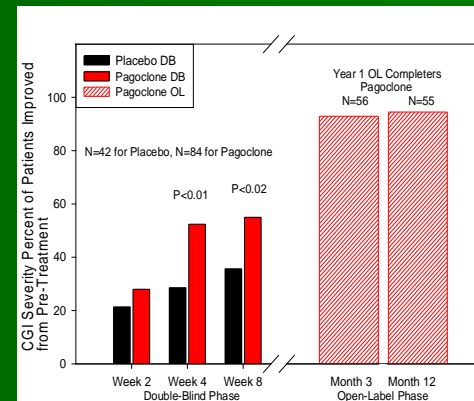
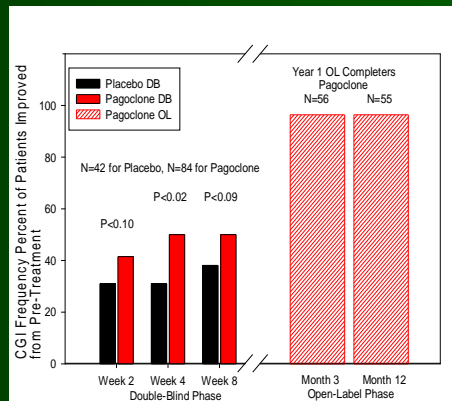
# SSI-3 Frequência/Duração Mudaram Antes e Durante o Tratamento



# Mudança no Percentual de Sílabas Gaguejadas Antes e Durante o Tratamento



# CGI Melhora da Frequência e na Severidade





# Direções para Pesquisas Futuras em Gagueira

---

- Este estudo demonstrou que o tratamento com o pagoclone:
  - a) Reduziu a severidade da gagueira quando mensurada pelo percentual de sílabas gaguejadas (confirmando um dos critérios para o diagnóstico da gagueira veiculado pelo DSM-IV);
  - b) O pagoclone aumenta a sensação de controle sobre a gagueira do paciente;

## Direções para Pesquisas Futuras em Gagueira (cont.)

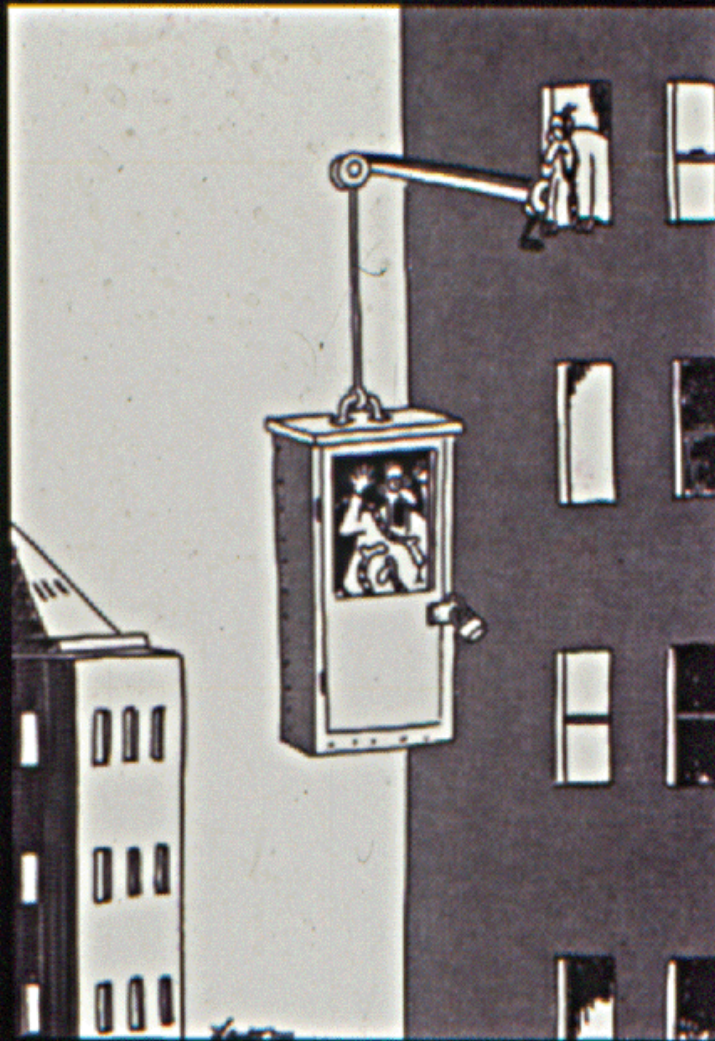
---

- c) Além disso, a persistência do efeito foi observada com um aumento da sua magnitude durante 1 ano do Tratamento em Fase-Aberta;
- d) A naturalidade da fala também melhorou.
- e) Como esperado, o tratamento foi bem tolerado pelos pacientes, baseado em experiências anteriores com o pagoclone em estudos clínicos para ansiedade em geral e para o distúrbio do pânico,.

# Direções para Pesquisas Futuras em Gagueira (cont.)

---

- A Fase III do estudo está em final de planejamento. O desafio é como melhor estudar os efeitos da medicação e tornar os sujeitos mais confortáveis com a situação de teste.
- Que tal combinar pagoclone com um bloqueador de dopamina?
- E se combinarmos medicação com fonoterapia?
- Livro que resume os vários tratamentos médicos será publicado pela Associação Nacional de Gagueira dos EUA (NSA) em julho. Todo o resultado financeiro das vendas irá para a NSA e para financiar futuras pesquisas em gagueira.



**“Professor Gallagher and his controversial technique of simultaneously confronting the fear of heights, snakes, and the dark.”** *Gary Larson*

**Prof. Gallagher e sua controvertida técnica de confrontar simultaneamente o medo de altura, de cobras e do escuro.**