

ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO CUIDADOR DE PACIENTES PORTADORES DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): FOCO NA AUTOMEDICAÇÃO E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Ana Paula Santos¹, Ana Elisa Gonçalves¹

¹Centro Universitário Uniavan – SC, Brasil

e-mail: annapaulasta89@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Cuidadores de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) enfrentam desafios diários. O TEA foi inicialmente compreendido após o estudo do psiquiatra Leo Kanner em 1930. É um distúrbio neurológico que afeta a comunicação, comportamento e interação social. O tratamento varia, pois, cada pessoa com TEA é única.

Entre as opções de tratamento, estão medicamentos como ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores do humor. No entanto, esses medicamentos têm efeitos colaterais e podem causar dependência. Eles são usados principalmente para tratar problemas de comportamento associados, não os sintomas centrais do TEA. Os cuidadores, muitas vezes, recorrem à automedicação para lidar com os efeitos colaterais. Além disso, enfrentam questões de saúde comuns, como doenças leves que requerem medicamentos para alívio dos sintomas.

Nesse contexto, o acompanhamento farmacoterapêutico se torna crucial. Os cuidadores geralmente administram os medicamentos e podem influenciar a adesão do paciente ao tratamento. O acompanhamento de um farmacêutico, especialista em medicamentos e interações, é fundamental para orientar o manejo terapêutico.

2. METODOLOGIA

O distúrbio autista é atualmente classificado como Transtorno do Espectro Autista (TEA). A TEA é uma classe descrita, para abranger alguns transtornos, dentre os quais, os portadores apresentam em comum desordens típicas, como, dificuldade de interação social e na comunicação, além de exibir movimentos com práticas repetitivas e peculiares[1]

Leo Kanner em 1943 descreveu pela primeira vez sobre seu estudo, onde acompanhou por um período o dia a dia de 11 crianças com comportamentos diferentes das outras crianças, nesse estudo Leo Kanner denominou o comportamento social dessas crianças como “distúrbios autísticos de contato afetivo”. Kanner relatou que havia respostas incomuns ao ambiente, que em algumas crianças incluíam maneirismos motores estereotipados, insistência na monotonia, bem como aspectos não-usuais das habilidades de comunicação da criança, mesmo com pessoas do seu convívio como pai e mãe [2]

Já na década de 60 houve muita confusão sobre a natureza do autismo e sua etiologia, e a crença mais comum e provável era a de que o autismo era causado por pais não emocionalmente responsivos a seus filhos (a hipótese da “mãe geladeira”). A popularização do termo se deu por conta do psiquiatra Bruno Bettelheim, onde escreveu um livro sobre o assunto. As características comportamentais variam na maneira como se manifestam e no grau de severidade, estando dificilmente presente da mesma maneira em mais de uma pessoa. Essas

condições são caracterizadas pelo desenvolvimento acentuadamente anormal e prejudicado nas interações sociais, nas modalidades de comunicação e no comportamento [3]

A classificação de diagnóstico utilizada para o TEA é o CID 10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde) estabelecido pela OMS (Organização Mundial da Saúde), onde o autismo se enquadra em F.84, como “Transtorno Global do Desenvolvimento”, caracterizado por alterações nas interações sociais recíprocas e de comunicação, e por um repertório de interesses e atividades restrito, estereotipado e repetitivo [4]

Atualmente, não há um consenso científico sobre a formação específica do cérebro de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA). No entanto, pesquisas têm mostrado que o cérebro de indivíduos com TEA apresentam disfunção e capacidades em relação ao cérebro de indivíduos neurotípicos.

O desenvolvimento do cérebro envolve uma série de processos, incluindo sinaptogênese, arborização axonal e dendrítica, migração e plasticidade sináptica. Essas funções têm o objetivo geral de construir um cérebro funcional [5]

Como mencionado anteriormente, a fisiopatologia do autismo ainda não é completamente compreendida. No entanto, existem várias teorias que buscam explicar o que ocorre no cérebro de indivíduos com autismo. Uma das causas pode ser a transição nos circuitos neurais do cérebro, onde pode resultar em problemas de processamento de informações sensoriais, dificuldade em compreender e responder a estímulos sociais e uma maior sensibilidade a certos estímulos sensoriais.

Por exemplo, foi demonstrado que a lesão pré-frontal leva a reduções abruptas no fluxo sanguíneo para o cerebelo contralateral e vice-versa. Da mesma forma, definimos a diásgnose do desenvolvimento como um fenômeno no qual interrupções na atividade em uma área específica do cérebro, como o cerebelo, podem afetar a organização e a função de outros locais remotos do cérebro ao longo do tempo de desenvolvimento [6]

Uma segunda teoria sugere que o autismo é causado por problemas na conectividade neural. Esses problemas podem resultar em dificuldades na comunicação entre diferentes regiões do cérebro, o que pode levar a diferentes uma dificuldade em integrar informações de fontes.

O sistema Glutamatérgico, responsável pela atividade excitatória do sistema nervoso, desempenha um papel essencial na regulação da compulsividade, sintoma observado em vários transtornos psiquiátricos. No TEA, por exemplo, estudos já comprovaram que existe um desequilíbrio inibitório/ excitatório no sistema GABAérgico e Glutamatérgico [7]

O tratamento farmacológico do Transtorno do Espectro Autista (TEA) requer de profissionais médicos especializados, como psiquiatras ou neurologistas. Esses especialistas são responsáveis por avaliar a necessidade do tratamento e prescrever os medicamentos mais adequados para cada caso individual.

Alguns medicamentos se destacam pelo seu uso frequente, como os estabilizadores do humor, por exemplo, que são frequentemente empregados para ajudar a controlar as flutuações emocionais e comportamentais que podem acompanhar o transtorno. Eles desempenham um papel importante na estabilização do estado de ânimo e na redução de oscilações extremas.

Além disso, os antipsicóticos atípicos também são utilizados no tratamento do TEA, eles são eficazes na redução de sintomas como agressividade, irritabilidade e comportamentos repetitivos, que podem ser desafiadores para os indivíduos com TEA e suas famílias.

Em certos casos, os estimulantes podem ser prescritos para tratar sintomas de hiperatividade e déficit de atenção, que podem coexistir com o TEA, esses medicamentos ajudam a melhorar a concentração e o foco, auxiliando assim na realização de tarefas diárias. Em alguns casos é necessário o uso dos ansiolíticos, que podem ser recomendados para lidar com a ansiedade e o estresse relacionados ao TEA, esses medicamentos ajudam a reduzir os níveis de ansiedade, permitindo que o autista enfrente situações desafiadoras com maior tranquilidade.

As intervenções farmacológicas no autismo são desafiadoras devido à heterogeneidade etiológica e clínica. Esforços têm sido empreendidos na busca por evidências científicas quanto à eficácia, segurança, efetividade e ao custo-efetividade para diferentes fármacos comumente usados (incluindo os off label) em intervenções farmacológicas no TEA, visando à sua incorporação ao registro e à adoção em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas [8]

É essencial que os farmacêuticos estejam atentos a essas diferenças no momento de orientar os pacientes sobre o uso adequado dos medicamentos, ao considerar o mecanismo de ação e a farmacocinética de cada fármaco, em especial os mais utilizados.

Os antiepilépticos e estabilizadores do humor são classes de medicamentos amplamente utilizados no tratamento de condições neurológicas e psiquiátricas, como epilepsia, transtorno bipolar e algumas formas de dor crônica. É importante estar ciente das possíveis interações medicamentosas que podem ocorrer quando esses medicamentos são combinados com outros medicamentos, uma das interações mais comuns é o aumento ou diminuição dos níveis sanguíneos de outros medicamentos, afetando sua eficácia ou aumentando o risco de efeitos colaterais. Isso ocorre porque esses medicamentos podem induzir ou inibir enzimas hepáticas responsáveis pelo metabolismo de outros medicamentos.

O valproato, entre outras ações, potencializa a função gabaérgica, por meio de um aumento na liberação do ácido gama-amino-butírico (GABA) e diminuição da sua catabolização, e através do aumento na densidade de receptores GABA tipo B.8 Sua tolerabilidade e segurança estão bem estabelecidas e os principais efeitos colaterais são gastrointestinais e neurológicos [9]

O ácido valpróico é um medicamento antiepiléptico de amplo espectro que exibe uma farmacocinética complexa. Ele é altamente ligado às proteínas plasmáticas e passa por extenso metabolismo hepático. A farmacocinética do ácido valpróico em crianças pode ser influenciada por fatores como idade, peso corporal e uso concomitante de outras drogas [10]

O fenobarbital é um fármaco administrado usualmente por via oral, apresentando uma absorção completa e lenta, tendo uma meia vida de 6-12 horas. Ele age como depressor do sistema nervoso central e como um anticonvulsivante, podendo aumentar ou plagar a ação inibitória do GABA nas sinapses

Os antipsicóticos atípicos (AAPs) são um grupo de fármacos originalmente desenvolvidos para tratar a psicose. Os medicamentos nesse grupo incluem a clozapina, a risperidona, a olanzapina, a quetiapina, a ziprazidona e o aripiprazol. Esses compostos são amplamente utilizados no autismo e outros TIDs. Os sintomas-alvo para farmacoterapia com AAP geralmente incluem agressão, automutilação, destruição de propriedade ou crise de ira [11]

Uma interação comum envolve a combinação de antipsicóticos atípicos com outros medicamentos que afetam o sistema nervoso central, como tranquilizantes, sedativos e antidepressivos. Essa combinação pode potencializar os efeitos sedativos dessas substâncias, levando a sonolência excessiva, sedação profunda ou comprometimento cognitivo.

A risperidona é um medicamento antipsicótico que é frequentemente prescrito para o tratamento de transtornos psicóticos, como a esquizofrenia e o transtorno bipolar. Ela também pode ser utilizada no tratamento de comportamentos agressivos ou irritabilidade associados ao transtorno do espectro autista, atua principalmente como um antagonista dos receptores dopaminérgicos D2, serotonina 5-HT₂ e noradrenérgicos.

O perfil de efeitos adversos da risperidona em indivíduos com autismo parece geralmente aceitável. Os efeitos colaterais mais comuns são aumento do apetite e ganho de peso com maior risco de síndrome metabólica (diabetes, níveis elevados de colesterol e triglicerídeos no sangue) e hiperprolactinemia [12]

No fígado, a risperidona é extensivamente metabolizada pelo CYP2D6 ao metabolito ativo 9-OH-risperidona. O gene CYP2D6 é extremamente polimórfico e suas variantes são classificadas com base no nível de atividade da proteína, em quatro fenótipos diferentes, que têm uma profunda influência no resultado da terapia medicamentosa [13]

No cérebro, a risperidona se liga a vários neurotransmissores receptores, com maior afinidade para a serotonina 2A (5-HT_{2A}) e receptores de dopamina D2, e uma boa afinidade para os receptores adrenérgicos α -1 e α -2C e para os receptores de serotonina 5-HT₆ e 5-HT₇ [13]

Olanzapina têm uma grande afinidade com os receptores 5-HT₂ de serotonina, causando menos efeitos adversos extrapiramidais, tais como as discinesias. Contudo, têm como efeitos adversos o aumento de massa corporal, sedação/sonolência, efeitos extrapiramidais como as discinesias tardias e alterações metabólicas e endócrinas como a hiperprolactinemia e a síndrome metabólica 25 e 26 [14]

O fumarato de quetiapina é um antipsicótico atípico aprovado para o tratamento da esquizofrenia, mas também tem sido usado como um psicotrópico de "amplo espectro" agente para tratar uma série de distúrbios neuropsiquiátricos em diferentes populações de pacientes [15]

A quetiapina possui uma afinidade relativamente baixa a moderada pelos receptores D1 e D2, afinidade moderada por receptores 5HT_{2A} e maior afinidade por receptores α 1-adrenérgicos, H1-histamínicos [16]

Os ansiolíticos são medicamentos prescritos para o tratamento da ansiedade e distúrbios relacionados, são projetados para reduzir os sintomas de ansiedade, promover a tranquilidade e, em alguns casos, induzir o sono. A ansiedade pode se manifestar de várias maneiras no TEA, incluindo preocupações excessivas, medos intensos, dificuldades em lidar com mudanças, sensibilidade sensorial exacerbada e dificuldade em lidar com situações sociais. Esses sintomas de ansiedade podem afetar a qualidade de vida, o funcionamento diário e a participação social das pessoas com TEA.

Os benzodiazepínicos (BZD) têm sido muito menos estudados no autismo em comparação com outras classes de drogas, devido ao medo comum de “reações paradoxais”, ou seja, ativação comportamental com desinibição, hiperatividade e irritabilidade [12]

Clonazepam é um estimulante de GABA, um neurotransmissor inibidor neurosináptico, que tem sua atuação através do controle da abertura dos canais de cloro (Cl⁻), portanto, há entrada de carga negativa nas células e ocorre a diminuição da despolarização, inibindo assim as sinapses, são geralmente utilizados na forma de comprimidos pela via oral, mas há também apresentações injetáveis e líquidas [17]

Os estimulantes são uma classe de medicamentos utilizados principalmente no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Eles são prescritos para ajudar a melhorar a atenção, reduzir a impulsividade e controlar a hiperatividade em pessoas com essa condição.

Antes do DSM-5, não era possível diagnosticar comorbidade de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) em indivíduos já diagnosticados com Transtorno do Espectro Autista (TEA), apesar de muitas crianças e adolescentes autistas apresentarem sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Foi somente com a atualização do manual diagnóstico que essa possibilidade foi oficialmente reconhecida, permitindo uma compreensão mais abrangente das necessidades e desafios enfrentados por esses indivíduos.

O metilfenidato é um medicamento psicoestimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) e seu mecanismo de ação se dá pela recaptação de dopamina e noradrenalina nas fendas sinápticas. É um análogo estrutural das anfetaminas que atuam aumentando a ação dos receptores alfa e beta adrenérgicos realizando a liberação desses neurotransmissores [18]

A atenção farmacêutica também abrange a educação do paciente sobre a importância de seguir corretamente as instruções de uso dos medicamentos, evitando a automedicação e relatar quaisquer efeitos colaterais ou alterações na saúde, garantindo a otimização do tratamento e minimizando os riscos associados às interações medicamentosas.

As doenças autolimitantes, também conhecidas como transtornos menores, são condições de saúde agudas e de baixa gravidade que tendem a se resolver espontaneamente ao longo do tempo, sem a necessidade de tratamento específico ou intervenção médica complexa. Essas doenças geralmente apresentam um curso autolimitado, o que significa que possuem um período de latência relativamente curto, seguido por uma fase aguda e, posteriormente, uma recuperação gradual.

As enfermidades autolimitadas são: aftas bucais, candidíase, constipação intestinal, dermatite, diarreia (infantil e aguda), dismenorréia, dispepsia, cefaleias, congestão nasal, hemorroidas, náuseas, vômito, pediculose e gripe [19]

De acordo com a RDC 586 de 29 de agosto de 2013, o profissional farmacêutico está condicionado a realizar prescrição de medidas farmacológicas e não farmacológicas. Soma-se a isso a RDC 585 de 29 de agosto de 2013, que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, ou seja, autoriza o profissional manejar essa doença dando suporte aos pacientes, tendo como finalidade a prevenção e o tratamento da enfermidade [19]

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas ocorrem quando dois ou mais medicamentos são administrados ao mesmo tempo, podendo resultar em efeitos indesejados ou diminuição da eficácia dos tratamentos. Isso pode ocorrer devido a diferentes mecanismos, como alterações na absorção, metabolismo ou eliminação dos medicamentos.

QUADRO I

Interações Medicamentosas

MEDICAMENTO	CLASSE	EFEITOS COLATERAIS	INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA	BULA
Ácido valpróico	Anticonvulsivo	Náuseas, vômitos, dor de estômago, diarreia, tonturas, sonolência, fraqueza, dor de cabeça, tremores, problemas de locomoção ou coordenação.	Alguns medicamentos que elevam os níveis de glucuronil transferase, podem aumentar a depuração de valproato e devido às depurações de valproato, a sua monitoração e as concentrações de medicações concomitantes deverão ser aumentadas sempre que medicações indutoras de enzimas forem introduzidas ou retiradas	https://www.ems.com.br/arquivos/produtos/bulas/088749.pdf
Fenobarbital	Anticonvulsivo	Náuseas, vômitos, dor de estômago, diarreia, tonturas, sonolência, fraqueza, dor de cabeça, tremores, problemas de locomoção ou coordenação.	Alguns medicamentos podem ocorrer pela interação pela CYP450 3A4.	https://www.drugs.com/drug-interactions/phenobarbital.html
Risperidona	Antipsicóticos	Dor de cabeça, tonturas, sonolência, sensação de cansaço, tremores, espasmos ou movimentos musculares incontroláveis; agitação, ansiedade, sensação de inquietação.	Risperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos. Inibidores potentes da CYP2D6, Inibidores da CYP3A4 e/ou da P-gp, Indutores da CYP3A4 e/ou da P-gp, Indutores da CYP3A4 e/ou da P-gp	https://www.drugs.com/risperidone.html#interactions
Olanzapina	Antipsicóticos	Ganho de peso, aumento do apetite, dor de cabeça, tonturas, sonolência, sensação de cansaço ou inquietação, problemas com fala ou memória, tremores.	O metabolismo da olanzapina pode ser afetado pelos inibidores ou indutores das isoenzimas do citocromo P450, especificamente a atividade da CYP1A2.	https://www.drugs.com/drug-interactions/klonopin-with-olanzapine-703-357-1744-0.html
Quetiapina	Antipsicóticos	Febre alta, suor excessivo, músculos rígidos confusão alterações na respiração, batimentos cardíacos e pressão arterial sentir muita sede necessidade de urinar mais do que o habitual sentir muita fome, sentir-se fraco ou cansado sentir-se mal do estômago	A CYP3A4 é a principal enzima responsável pelo metabolismo do o Hemifumarato de Quetiapina mediado pelo citocromo P450	https://www.drugs.com/drug-interactions/quetiapine.html
Clonazepam	Benzodiazepínicos	Sonolência, dor de cabeça, infecção das vias respiratórias superiores; cansaço, gripe, depressão, vertigem, irritabilidade, insônia, perda da coordenação de movimentos e da marcha.	O uso de analgésicos narcóticos ou medicamentos para tosse junto com outros medicamentos que também causam depressão do sistema nervoso central pode levar a efeitos colaterais graves, incluindo dificuldade respiratória, coma e até a morte	https://www.drugs.com/food-interactions/clonazepam.html

Alprazolam	Benzodiazepínicos	Sonolência, falta de equilíbrio e cansaço, dor de cabeça, tontura, fala desarticulada, pressão baixa, problemas gastrintestinais, visão nublada e tremores ocasionalmente.	O uso de analgésicos narcóticos ou medicamentos para tosse junto com outros medicamentos que também causam depressão do sistema nervoso central pode levar a efeitos colaterais graves, incluindo dificuldade respiratória, coma e até a morte.	https://www.drugs.com/drug-interactions/alprazolam.html
Metilfenidato	Estimulante	Sudorese, aumento da pressão arterial; alterações de humor, ansiedade, sensação de nervosismo ou irritação, dificuldade para dormir, frequência cardíaca acelerada, batimentos cardíacos acelerados ou vibração no peito.	O metilfenidato pode ser viciante. O uso indevido pode causar dependência, overdose ou morte. Não é aceitável uso de metilfenidato se tiver usado um inibidor da MAO.	https://www.drugs.com/search.php?searchterm=Methylphenidate

Fonte: Autoria própria (2024)

4.CONCLUSÕES

Em conclusão, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por distúrbios de relacionamento, linguagem e comportamento, afetando a comunicação, interações sociais e comportamento, o tratamento precoce tem demonstrado uma evolução significativa nos pacientes, proporcionando uma melhor qualidade de vida, por meio de uma abordagem multidisciplinar.

Considerando a importância do tema, o farmacêutico desempenha um papel fundamental no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com TEA, ele pode intervir oferecendo orientações precisas sobre a utilização

correta dos medicamentos, incluindo horários, doses, riscos de interação com outros medicamentos, uso após esquecimento e possíveis efeitos colaterais e reações adversas.

Por estar presente nas farmácias e ser muitas vezes o primeiro profissional de saúde com quem a população tem contato, o farmacêutico tem a oportunidade de identificar casos de autismo e orientar as famílias a procurarem serviços de saúde adequados. Ao identificar possíveis casos, ele evita a utilização de medicamentos que possam agravar o quadro da patologia, contribuindo para um diagnóstico precoce e um prognóstico satisfatório do tratamento.

Nesse contexto, o farmacêutico desempenha um papel na condução dessa ampla farmacoterapia, garantindo uma abordagem segura e eficaz, além disso, o profissional contribui para a promoção da educação em saúde sobre o tema, a administração adequada dos medicamentos e a prevenção de estigmatização e erros de medicação.

Os estudos analisados revelam a impressionante diversidade de fármacos utilizados no tratamento farmacológico do TEA, e é evidente a necessidade de pesquisas adicionais que contribuam para uma maior base de evidências clínicas e uma compreensão mais aprofundada dos aspectos farmacoterápicos nessa população. Isso permitirá a expansão, proposição e qualificação das políticas públicas de

Medicamentos e Assistência Farmacêutica, visando à integralidade do processo de manejo clínico.

REFERÊNCIAS

- [1] FERNANDES, L., Portela, F. S., Moreira, P. M. B., & Fernandes, M. T. (2017). Perfil do uso de Medicamentos em Pacientes Autistas Acompanhados na APAE de um Município do Interior da Bahia. ID on line. Revista de psicologia, 11(35), 301-316.
- [2] HARRIS J. Leo Kanner and autism: a 75-year perspective. Int Rev Psychiatry. 2018 Feb;30 (1):3-17. doi: 10.1080/09540261.2018.1455646. Epub 2018 Apr 18. PMID: 29667863.
- [3] ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA, Força-Tarefa DSM-5. (2013). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5™ (5ª ed.). American Psychiatric Publishing, Inc.. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- [4] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10. São Paulo, 10.ed, 2008.
- [5] LEÃO, Danyllo Fábio Lessa; MOURA, Cristiano Soares de; MEDEIROS, Danielle Souto de. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. Ciência & saúde coletiva, 2014, 19: 311-318.
- [6] WANG SS, KLOTH AD, BADURA A. The cerebellum, sensitive periods, and autism. Neuron. 2014 Aug 6;83(3):518-32. doi: 10.1016/j.neuron.2014.07.016. PMID: 25102558; PMCID: PMC4135479
- [7] DA SILVA, Samyres de Nardo, et al. A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NOS CUIDADOS A PACIENTES PORTADORES DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA). Revista JRG de Estudos Acadêmicos, 2022, 5.10: 16-28.
- [8] DE BARROS NETO, Sebastião Gonçalves; BRUNONI, Decio; CYSNEIROS, Roberta Monterazzo. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, 2019, 19.2
- [9] MORENO, Ricardo Alberto, et al. Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar. Brazilian Journal of Psychiatry, 2004, 26: 37-43.
- [10] BATTINO D, ESTIENNE M, AVANZINI G. Clinical pharmacokinetics of antiepileptic drugs in paediatric patients. Part I: Phenobarbital, primidone, valproic acid, ethosuximide and mesuximide. Clin Pharmacokinet. 1995 Oct;29(4):257-86. doi: 10.2165/00003088-199529040-00005. PMID: 8549027.

[11] DE OLIVEIRA, Marinaldo Correa Barbosa, et al. CARACTERIZAÇÕES DO FENOBARBITAL: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA SOBRE SEUS EFEITOS.

[12] PERSICO AM, Ricciardello A, Lamberti M, Turriziani L, Cucinotta F, Brogna C, Vitiello B, Arango C. The pediatric psychopharmacology of autism spectrum disorder: A systematic review - Part I: The past and the present. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2021 Aug 30; 110:110326. doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110326. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33857522.

[13] CORREIA CT, Almeida JP, Santos PE, Sequeira AF, Marques CE, Miguel TS, Abreu RL, Oliveira GG, Vicente AM. Pharmacogenetics of risperidone therapy in autism: association analysis of eight candidate genes with drug efficacy and adverse drug reactions. Pharmacogenomics J. 2010 Oct;10(5):418-30. doi: 10.1038/tpj.2009.63. Epub 2009 Dec 8. PMID: 19997080.

[14] MATOS, Catarina Miguel Rodrigues de. Os neuroléticos na perturbação do espetro do autismo. 2013. Master's Thesis.

[15] HARDAN A, Jou R, Handen B. Retrospective study of quetiapine in children and adolescents with pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord. 2005 Jun;35(3):387-91. doi: 10.1007/s10803-005-3306-1.

[16] NIKOLOV, Roumen; JONKER, Jacob; SCAHILL, Lawrence. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. Brazilian Journal of Psychiatry, 2006, 28: s39-s46.

[17] JACAÚNA, Jessica Scarlett Pereira; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues. Cuidados farmacológicos na interação medicamentosa: clonazepam com álcool. Research, Society and Development, 2021, 10.15: e226101522771-e226101522771.

[18] ALMEIDA, Hércules Heliezio Pereira; DE LIMA, Joelson Pinheiro; BARROS, Karla Bruna Nogueira Torres. Cuidado farmacêutico às crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA): contribuições e desafios. Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC), 2019, 5.

[19] CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade. Primeira. Brasília, 2016