

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

KLEYTIANE FERREIRA DOS SANTOS
LUÃ MATHEUS ANDRADE OLIVEIRA
NAISA MARIA DA CONCEIÇÃO CARDOSO

**O PAPEL DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTE AUTISTAS**

RECIFE/2024

KLEYTIANE FERREIRA DOS SANTOS
LUÃ MATHEUS ANDRADE OLIVEIRA
NAISA MARIA DA CONCEIÇÃO CARDOSO

**O PAPEL DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTE
AUTISTAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof^{fa}. Dra. Isabella Coimbra Vila Nova

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Laís Cardoso, CRB-4/PE-1753/P.

S237p Santos, Kleytiane Ferreira dos.

O papel da atenção farmacêutica de crianças e adolescente autistas / Kleytiane Ferreira dos Santos, Luã Matheus Andrade Oliveira, Naisa Maria da Conceição Cardoso. - Recife: Edição do Autor, 2024.

30 p. : il. color.

Orientador(a): Dra. Isabella Coimbra Vila Nova.

Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Farmácia, 2024.

Inclui Referências.

1. Autismo. 2. Farmacêutico. 3. Farmacoterapia. I. Oliveira, Luã Matheus Andrade. II. Cardoso, Naisa Maria da Conceição. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por ter nos dados força, sabedoria, saúde e determinação para concluir essa graduação.

À Luiz Antonio dos Santos e Rosilda Estelita Ferreira dos Santos, pais de Kleytiane Ferreira dos Santos, por todo apoio, incentivo e amor durante essa caminhada, a Lucivania Maria dos Santos, irmã de Kleytiane Ferreira dos Santos, por nunca deixar de acreditar, sempre apoiando em tudo.

À Wilma da Silva Oliveira, tia de Luã Matheus Andrade de Oliveira, por todo incentivo, apoio, dedicação e jamais ter deixado de acreditar.

À Maria Severina da Conceição, mãe de Naisa Maria da Conceição Cardoso, por todo o incentivo, amor e não ter deixado desistir nas horas difíceis, a alguns amigos que deram impulso ao longo dessa graduação.

Aos nossos professores por todo o conhecimento compartilhado.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa que afeta a interação social, comunicação e comportamento, caracterizada por padrões limitados ou estereotipados de comportamento e interesses. Embora sua etiologia não seja totalmente compreendida, fatores genéticos, biológicos e ambientais são considerados responsáveis pela condição. Alguns casos podem necessitar de intervenção medicamentosa, incluindo antipsicóticos, antidepressivos e estabilizadores de humor, para controlar os sintomas. O profissional farmacêutico desempenha um papel crucial nesse processo, orientando sobre o uso adequado dos medicamentos, monitorando efeitos colaterais e ajustando o tratamento conforme necessário. Para isto foi realizada uma revisão de literatura integrativa descritiva por bases de dados digitais como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *National Library of Medicine* (MEDLINE). O estudo ressalta a importância do acompanhamento farmacoterapêutico de crianças com TEA por farmacêuticos, demonstrando a eficácia dessa intervenção na resolução de problemas relacionados a medicamentos e na melhoria da qualidade de vida. A risperidona mostrou reduzir a irritabilidade, um sintoma grave do TEA, enquanto a sertralina apresentou eficácia limitada na redução da ansiedade e do comportamento repetitivo, ao contrário da fluoxetina, que reduziu significativamente comportamentos obsessivo-compulsivos. Diversas classes de medicamentos são usadas no TEA, como antipsicóticos e ISRS, embora com efeitos colaterais significativos. Cuidadores expressam preocupações com esses efeitos adversos, preferindo terapias não medicamentosas, como a terapia ocupacional sensorial-integral, que melhora a qualidade de vida sem os efeitos colaterais associados aos medicamentos. Há uma necessidade de capacitação dos farmacêuticos em TEA, e a personalização do tratamento pode melhorar a adesão e reduzir a ansiedade durante a administração dos medicamentos. Além disso, há riscos de interações medicamentosas em crianças com TEA, destacando a necessidade de monitoramento contínuo e orientação especializada para garantir a segurança e eficácia dos tratamentos. A integração da atenção farmacêutica na farmacoterapia de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) é crucial para melhorar a qualidade de vida desses pacientes. A personalização do tratamento e a compreensão das preferências individuais das crianças são fundamentais para garantir a adesão terapêutica e mitigar os efeitos colaterais.

Palavras-chave: Autismo; Farmacêutico; Farmacoterapia.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex condition that affects social interaction, communication and behavior, characterized by limited or stereotypical patterns of behavior and interests. Although its etiology is not fully understood, genetic, biological and environmental factors are considered responsible for the condition. Some cases may require medication intervention, including antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers, to control symptoms. The pharmaceutical professional plays a crucial role in this process, providing guidance on the appropriate use of medications, monitoring side effects and adjusting treatment as necessary. For this purpose, an integrative descriptive literature review was carried out using digital databases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) and National Library of Medicine (MEDLINE). The study highlights the importance of pharmacotherapeutic monitoring of children with ASD by pharmacists, demonstrating the effectiveness of this intervention in solving medication-related problems and improving quality of life. Risperidone was shown to reduce irritability, a serious symptom of ASD, while sertraline showed limited efficacy in reducing anxiety and repetitive behavior, unlike fluoxetine, which significantly reduced obsessive-compulsive behaviors. Several classes of medication are used in ASD, such as antipsychotics and SSRIs, although with significant side effects. Caregivers express concerns about these adverse effects, preferring non-drug therapies, such as sensory-integral occupational therapy, which improves quality of life without the side effects associated with medications. There is a need for training pharmacists in ASD, and personalizing treatment can improve adherence and reduce anxiety during medication administration. Furthermore, there are risks of drug interactions in children with ASD, highlighting the need for continuous monitoring and specialized guidance to ensure the safety and effectiveness of treatments. The integration of pharmaceutical care in the pharmacotherapy of children and adolescents with Autism Spectrum Disorder (ASD) is crucial to improving the quality of life of these patients. Personalizing treatment and understanding children's individual preferences are fundamental to ensuring therapeutic adherence and mitigating side effects.

Keywords: Autism. Pharmaceutical. Pharmacotherapy

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Selvagem de Aveyron encontrado e criado por Itad para análises psicossocial.....	11
Figura 2. Comparação da atividade cerebral de uma criança sem autismo com o cérebro de uma criança diagnosticada com TEA.....	11
Figura 3. Enantiômeros fluoxetina.....	15
Figura 4. Mecanismo da fluoxetina.....	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TEA: Transtorno do Espectro Autista

ASA: American Society for Autismo

TID: Transtorno Invasivo do Desenvolvimento

OMS: Organização Mundial da Saúde

DSMV: Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

CID: Classificação Internacional de Doenças

SUS: Sistema Único de Saúde

BPC: Benefício da Prestação Continuada

LOAS: Lei Orgânica da Assistência Social

ISRS: Inibidores da Recaptação de Serotonina

TOC: Transtorno Obsessivo Compulsivo

PCA: P-cloroanfetamina

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APS: Atenção Primária à Saúde

PNAF: Política Nacional de Vigilância Sanitária

SciELO: *Scientific Electronic Library Online*

LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE: *National Library of Medicine*

PubMed: *US National Library of Medicine National Institutes of Health*

DeCS: Descritores em Ciências da Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	OBJETIVOS.....	9
2.1	Objetivo geral.....	9
2.2	Objetivos específicos.....	9
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
3.1	Transtorno Do Espectro Autista (TEA).....	10
3.1.1	<i>Contexto histórico</i>	10
3.1.2	<i>Conceitos e desenvolvimento multifatorial</i>	11
3.1.3	<i>Psicologia e Sua Perspectiva</i>	12
3.1.4	<i>Políticas públicas</i>	13
3.2	Terapia Medicamentosa Padrão.....	14
3.2.1	<i>Fluoxetina</i>	15
3.2.2	<i>Risperidona</i>	17
3.2.3	<i>Sertralina</i>	18
3.3	Atenção Farmacêutica.....	18
3.3.1	<i>Consulta farmacêutica</i>	19
3.4	Acompanhamento Farmacêutico em Pacientes do TEA.....	20
4	DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	22
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	23
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
	REFERÊNCIAS.....	35

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa, de origem orgânica, que afeta significativamente a interação social, comunicação e comportamento de quem o possui. Reconhecido pela *American Society for Autism* (ASA) como Transtorno Invasivo do Desenvolvimento (TID), o TEA é caracterizado por padrões limitados ou estereotipados de comportamentos e interesses. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os sintomas do autismo podem ser identificados na primeira infância, por volta de um ou dois anos de idade, com incidência de aproximadamente uma em cada 100 crianças (OMS, 2023).

Embora a etiologia e patogenia ainda não sejam totalmente compreendidas, uma combinação de fatores genéticos, biológicos e ambientais são vistos como responsáveis pela condição. Além disso, alterações biológicas, como aumento da circulação de citocinas inflamatórias, concentrações elevadas de aminoácidos e peptídeos de origem alimentar, bem como modificações intestinais e inflamações, são observadas em indivíduos com esta condição (Monteiro *et al.*, 2020).

O espectro autista varia em termos de severidade, com alguns indivíduos conseguindo viver de forma independente, enquanto outros necessitam de cuidados e acompanhamento ao longo da vida. Os sintomas persistem ao longo da vida e incluem dificuldades nas interações sociais e verbais, levando o indivíduo a se isolar frequentemente. A diversidade de sintomas requer uma avaliação clínica especializada para determinar o diagnóstico preciso e o nível de comprometimento (Cupertino *et al.*; 2019).

Após o diagnóstico, alguns casos podem requerer intervenção medicamentosa para controlar os sintomas. Antipsicóticos atípicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, antidepressivos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes são algumas das classes farmacológicas utilizadas. Embora esses medicamentos não atuem diretamente nas causas da condição, ajudam a controlar os comportamentos desordenados, melhorando a qualidade de vida e facilitando a integração social e familiar do indivíduo autista (Gaiato *et al.*; 2022).

Diante disso, o profissional farmacêutico desempenha um papel crucial nesse processo, pois possui o conhecimento técnico necessário para orientar sobre o uso adequado dos medicamentos, incluindo dosagens, horários e possíveis interações medicamentosas. Além disso, o farmacêutico pode auxiliar na seleção dos

medicamentos mais adequados para cada caso, levando em consideração a idade do paciente, comorbidades e outras condições clínicas (Oliveira *et al.*; 2023).

O acompanhamento farmacoterapêutico também inclui a monitorização dos efeitos colaterais e da resposta ao tratamento, permitindo ajustes conforme necessário para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar riscos. Isso é especialmente importante em crianças e adolescentes autistas, pois eles podem ser mais sensíveis aos efeitos dos medicamentos e podem apresentar dificuldades na comunicação dos sintomas (Silva *et al.*, 2022).

A atenção farmacêutica atua como um elo essencial entre o médico e o paciente, garantindo que o uso de medicamentos seja feito de maneira segura e eficaz, ao mesmo tempo em que oferece suporte para questões comportamentais e sociais que podem influenciar o tratamento. Através de uma abordagem, o farmacêutico pode contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos jovens autistas e de suas famílias, promovendo uma terapia medicamentosa mais humanizada e centrada no paciente (Costa, Andrade, 2023).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é destacar a importância da atenção farmacêutica especializada na farmacoterapia de crianças e adolescentes autistas, enfatizando a necessidade de um acompanhamento individualizado que considere as particularidades do espectro autista.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Abordar o papel da atenção farmacêutica na farmacoterapia de crianças e adolescentes autistas.

2.2 Objetivos específicos

- Demonstrar a eficácia das medicações fluoxetina, risperidona e sertralina no controle das disfunções neuropsicofisiológicas geradas pelo autismo;
- Informar sobre as possíveis interações medicamentosas no dia a dia das crianças e adolescentes autistas;
- Relatar os principais efeitos colaterais dos tratamentos e os impactos desses efeitos na qualidade de vida do paciente.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Transtorno Do Espectro Autista (TEA)

O TEA é caracterizado como uma condição crônica de caráter não degenerativo e comportamental, tendo seu início precoce e sua desenvoltura originada a partir de múltiplas causas. O termo espectro foi atribuído a condição no ano de 1980, a partir das autoras Lorna Wing e Judith Gould. Segundo elas, o termo demonstra que o transtorno tem a sua variação em graus de acordo com o desenvolvimento e idade do indivíduo, apresentando assim sintomas heterogêneos e inespecíficos (Kinippeberg; Garcia; Machado, 2020)

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) "o autismo é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades de interação social, comunicação e comportamentos repetitivos e restritos", caracterizando-se por um déficit nas interações sociais, expressando-se pela inabilidade de interação com outros indivíduos e por dificuldades de linguagem e de comportamento (Apa, 2014)

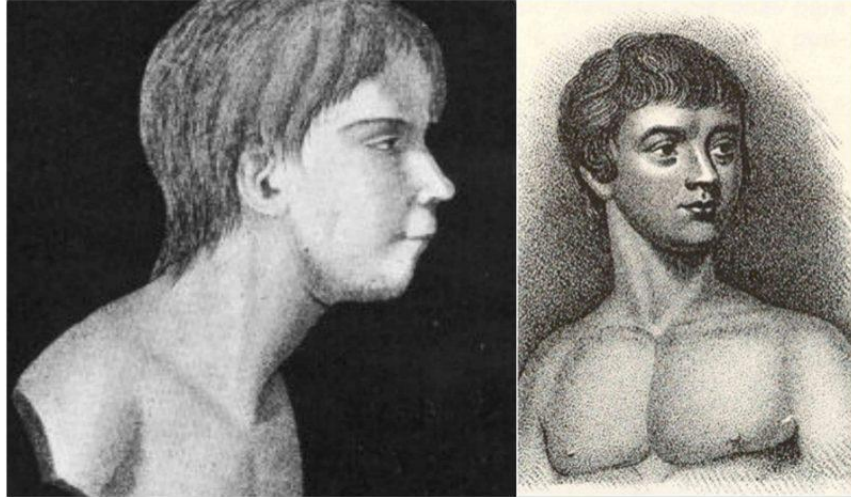
3.1.1 Contexto histórico

Os primeiros relatos da doença datam de 1801 e trazem o registro de um menino de doze anos encontrado nu enquanto vivia entre os lobos nos bosques de Aveyron, na França. A criança já havia sido vista anteriormente na região, pegando alguns alimentos, porém ele sempre evitava contato direto ou qualquer aproximação com as pessoas. A criança foi levada a Paris, permanecendo sob os cuidados do educador Jean Marc Itard, que, por sua vez, chamou o menino de Victor de Aveyron (Figura 1). Embora tenha sido diagnosticado como um caso de "idiotismo incurável" e por Itard como "deficiente mental profundo", estudos indicam que o mesmo sofria de autismo como transtorno primário ou secundário ao proposto por Itard de deficiência intelectual (Feltrin; Oliveira; Castro, 2021).

Apesar do estudo com Victor de Aveyron ter iniciado um século antes, apenas em 1906 o psiquiatra suíço Eugen Bleuler introduziu o termo autista e a esquizofrenia na literatura psiquiátrica. Ele estudava o processo do pensamento de pacientes em estados considerados psicóticos e com diagnóstico de demência

precoce. A expressão “autismo” foi designada por Bleuler para elucidar a perda do contato com a realidade, o que caracteriza uma dificuldade de comunicação ou impossibilidade (Paoli; Machado; Lootens, 2022).

Figura 1. Selvagem de Aveyron encontrado e criado por Itad para análises psicossocial.

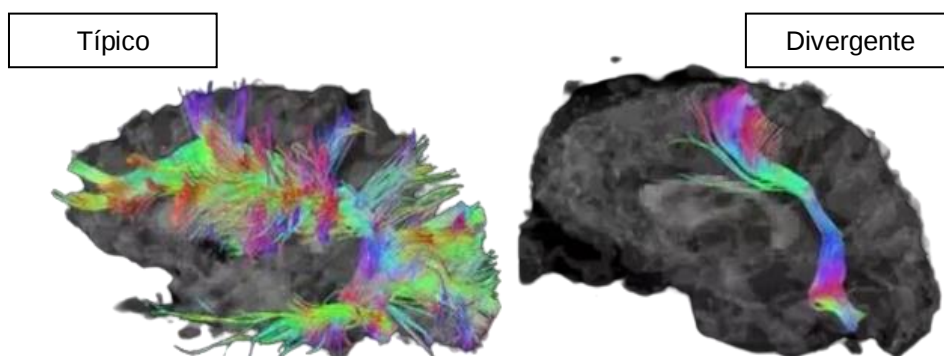


Fonte: Wikipédia, 2020.

3.1.2 Conceitos e desenvolvimento multifatorial

O transtorno do Espectro Autista é uma síndrome de etiologia orgânica, definido pela ASA como um conjunto de comportamentos que afeta indivíduos de formas diferentes e em graus variados, acometendo cerca vinte entre cada dez mil nascidos, sendo quatro vezes mais comum entre crianças do sexo masculino do que feminino, independentemente da configuração racial, étnica e social. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) proposto pelo DSM-V da OMS atribui ao TEA o código F84.0 e define o transtorno como um distúrbio mental (Figura 2) (Monteiro et al; 2020).

Figura 2. Comparação da atividade cerebral de uma criança sem autismo com o cérebro de uma criança diagnosticada com TEA.



Guareschi, 2016.

À medida que o indivíduo se desenvolve, as características do TEA também vão se modificando, o que pode resultar em diagnósticos equivocados, principalmente quando relacionam as funções cognitivas. Por isso, a avaliação diagnóstica de uma criança com TEA requer uma análise minuciosa de seu histórico de desenvolvimento psicológico e de comunicação (Araújo; Araújo; Castro, 2022).

Geneticamente, o TEA está entre as desordens com maior carga de hereditariedade, onde familiares e irmãos gêmeos apontam para uma concordância entre 70-90% entre gêmeos monozigóticos e de até 30% em gêmeos dizigóticos. Contudo, a hereditariedade da condição é considerada complexa, devido a diferenças nas manifestações dos sintomas, modificações graduais ao longo do tempo e diferenças nas respostas às intervenções (Frareet *al*; 2020).

3.1.3 Psicologia e Sua Perspectiva

De acordo com o DSM-V, o autismo faz parte da sessão de transtornos de neurodesenvolvimento, que possui essa classificação por terem seu começo no início da vida, sendo definido mais tarde como "uma condição de prejuízo persistente na comunicação social recíproca e na interação social" (APA, 2014).

O DSM-V e a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde, estabeleceram critérios de classificação e determinação do autismo. Denominado um transtorno global do desenvolvimento, pode ser dividido sob o código F84, sendo caracterizado como um transtorno causado por alterações qualitativas das interações sociais recíprocas, comunicativas e de interesse, sendo considerado estereotipado e comunicativo (Rodrigues, 2021). O DSM-V classifica, incluindo os quadros de Transtorno Global do Desenvolvimento (TGD) no TEA, de acordo com os códigos e classificações descritos no quadro 1.

Tabela 1. Códigos de classificação de acordo com o DSM-V

CÓDIGO	DESCRIÇÃO
6A02	Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)
6A02.0	Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;

6A02.1 Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;

6A02.2 Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com linguagem funcional prejudicada;

6A02.3 Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com linguagem funcional prejudicada;

6A02.4 Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com ausência de linguagem funcional

6A02.5 Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com ausência de linguagem funcional

Fonte: Adaptado do DSMV, (2014).

3.1.4 Políticas públicas

As políticas públicas voltadas para o Transtorno do Espectro Autista visam garantir os direitos fundamentais e a inclusão social das pessoas afetadas por essa condição. Sob a égide da Lei Berenice Piana (Lei nº12.764/2012), instituiu-se a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com autismo, assegurando acesso a diagnóstico precoce, tratamento, terapias, e medicamentos por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). Ademais, essa legislação preconiza o direito à educação, proteção social, oportunidades equitativas de trabalho e serviços. Reconhecendo os autistas como deficientes para fins legais, a referida lei promove uma abordagem abrangente em termos de garantia de direitos (Diário Oficial da União, 2012).

A Lei nº13.977/2020, conhecida como "Lei Romeo Mion", complementa essas medidas ao instituir a Carteira de Identificação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (Ciptea), de expedição gratuita. Tal iniciativa visa facilitar o acesso aos direitos e serviços destinados aos autistas, promovendo sua inclusão e reconhecimento na sociedade. No âmbito educacional, a Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (Lei nº 9.394/96) garante acesso pleno ao currículo escolar em condições de igualdade, possibilitando o desenvolvimento da autonomia dos alunos mediante apoio especializado, se necessário (Diário Oficial da União, 2020).

Além dessas medidas, outras legislações complementares conferem benefícios importantes, como o direito ao Benefício da Prestação Continuada (BPC)

assegurado pela Lei Orgânica da Assistência Social (LOAS - Lei nº8.742/93), benefício de um salário mínimo por mês. A gratuidade no transporte interestadual (Lei nº8.899/94) e a redução da jornada de trabalho dos pais de filhos autistas (Lei nº13.370/2016) também contribuem para a promoção do bem-estar e da qualidade de vida das pessoas com TEA e suas famílias (Diário Oficial da União, 2012).

3.2 Terapia Medicamentosa Padrão

O tratamento convencional do TEA abrange uma abordagem multidisciplinar, conforme preconizado pela cartilha de Direitos das Pessoas Com Autismo. Esta abordagem implica na prescrição de medicamentos por médicos especializados, em conjunto com uma equipe composta por psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, educadores físicos e assistentes sociais, considerando a singularidade de cada paciente, seu contexto e suas limitações tanto cognitivas quanto físicas (Silva; Sousa, 2021).

A terapia farmacológica, visa controlar os sintomas que prejudicam o desenvolvimento da criança e do adolescente, possibilitando maior efetividade das intervenções educacionais e comportamentais. Os medicamentos mais utilizados incluem os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e os antipsicóticos atípicos. Os ISRS, como a fluoxetina, são empregados para tratar manifestações de ansiedade, irritabilidade, depressão e comportamentos repetitivos, promovendo redução significativa dos sintomas em até 60% (Assis *et al*; 2021)

Já os antipsicóticos, como o haloperidol, a risperidona e o aripiprazol, são indicados para controlar distúrbios comportamentais como agressividade, hiperatividade, comportamentos repetitivos, irritabilidade e estresse. O haloperidol, pertencente à classe das butirofenonas, tem sido utilizado no tratamento de várias condições psiquiátricas. Além disso, a risperidona destaca-se por sua ampla utilização no tratamento dos sintomas globais do autismo, enquanto o aripiprazol demonstrou eficácia no tratamento de comportamentos repetitivos (Barzotto *et al*; 2023).

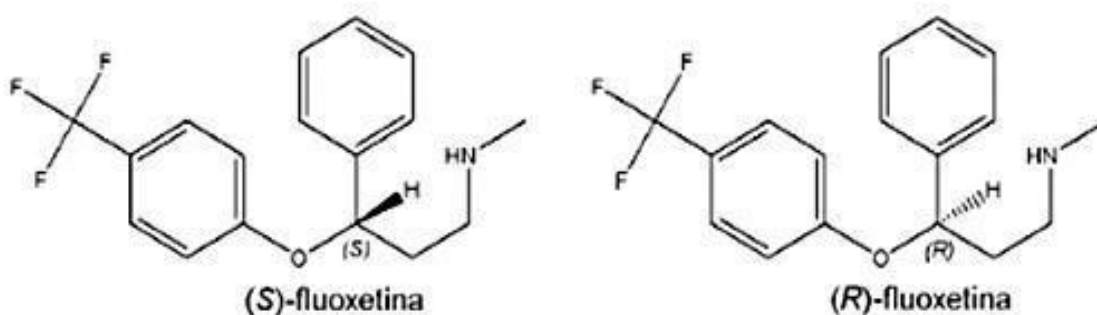
É importante ressaltar que esses medicamentos não atuam na causa, mas ajudam a controlar os sintomas, melhorando o convívio social e a qualidade de vida. Estudos recentes também exploraram terapias alternativas, como o uso de células-tronco, incluindo a infusão de sangue de cordão umbilical autólogo, que

demonstraram melhorias significativas na sintomatologia, modulando as respostas inflamatórias no Sistema Nervoso Central (Vieira; Souza,2019).

3.2.1 Fluoxetina

A fluoxetina (figura 3) é um antidepressivo pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), amplamente utilizado no tratamento da depressão, Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) e bulimia nervosa (Uzai; Borin; Carraro, 2022). Esta substância é uma mistura racêmica dos enantiômeros R e S, sendo comercializada principalmente na forma de cloridrato de fluoxetina, disponível em cápsulas ou solução oral. Quimicamente, a fluoxetina possui estruturas como uma amina secundária, uma fenila, uma função éter e a presença de átomos de flúor que conferem propriedades específicas à substância (Carvalho, 2020).

Figura 3. Enantiômeros fluoxetina



Fonte: Ferreira, 2020.

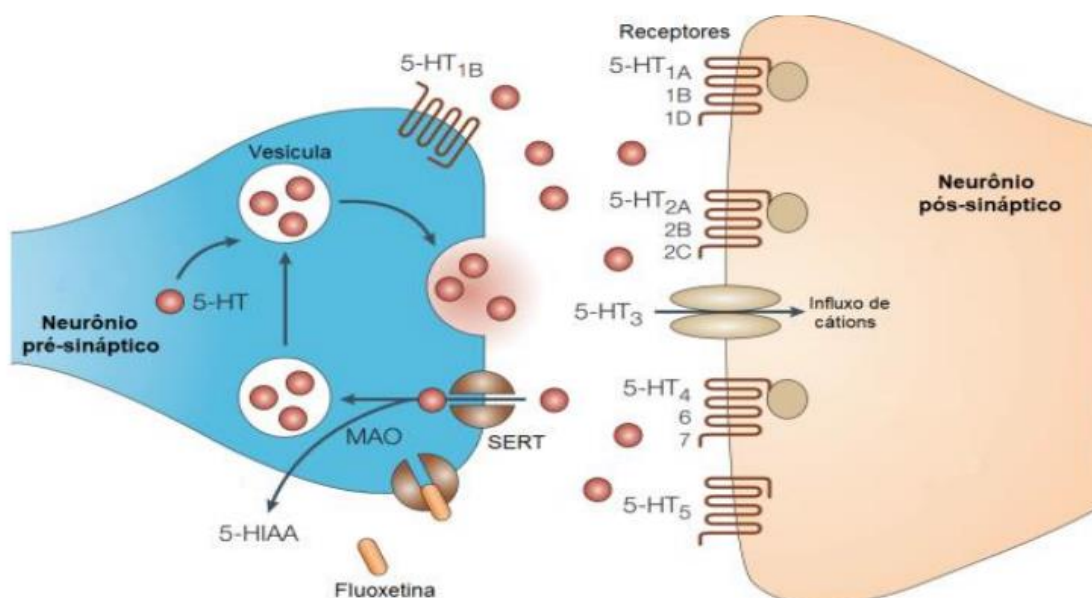
O enantiômero S tem uma conformação espacial que se adapta de maneira mais eficiente aos sítios de ligação nos receptores, como o transportador de serotonina. Isso resulta em uma maior afinidade e atividade na inibição da recaptação de serotonina, levando a um efeito terapêutico mais pronunciado. Além disso, o metabólito ativo derivado S, o (S)-nor-fluoxetina, é mais eficaz na modulação dos sistemas neuroquímicos envolvidos na regulação do humor e do comportamento (Carvalho, 2020).

O mecanismo da fluoxetina se concentra principalmente na inibição do transportador de serotonina localizado na membrana dos neurônios (Figura 4), impedindo a recaptação desse neurotransmissor. Essa inibição resulta em um aumento da quantidade de serotonina disponível na fenda sináptica. Além disso, a

fluoxetina pode interagir com uma variedade de outros receptores, incluindo $\alpha 1$, $\alpha 2$ e β -adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, histaminérgicos H1, muscarínicos e receptores do GABA (Sousa; Moura; Junior, 2022).

Sua eficácia *"in vivo"* foi demonstrada pela capacidade de bloquear o carregador medidor da liberação de serotonina, afetando a ação da P-cloroanfetamina (PCA), que reduz a serotonina cerebral por meio de um mecanismo carreador-dependente. Essa inibição leva a um aumento na concentração de serotonina na sinapse, resultando em uma maior ativação dos receptores sinápticos para serotonina e diminuindo sua taxa de reciclagem (Dias; Serrão, 2022).

Figura 4. Mecanismo de ação da fluoxetina.



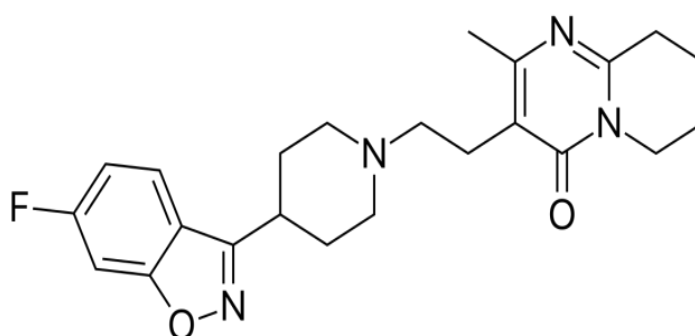
Fonte: Quora, 2022.

Esse medicamento começou a ser empregado no tratamento de quadros de ansiedade e depressão presentes em indivíduos diagnosticados. Essas condições podem ser desencadeada por uma variedade de fatores, incluindo sensibilidades sensoriais exacerbadas, dificuldades na adaptação a mudanças ambientais ou sociais, e a pressão de se ajustar a expectativas sociais convencionais. Para muitos autistas, a alexitimia, a dificuldade em identificar e expressar emoções, amplifica ainda mais os sentimentos de ansiedade, tornando difícil regular as reações emocionais (Oliveira *et al*; 2021).

3.2.2 Risperidona

A risperidona (Figura 6) é um medicamento derivado do benzisoxazol, cuja estrutura química apresenta um anel benzeno fundido a um anel isoxazol. Sua metabolização ocorre principalmente pela enzima CYP2D6, com menor contribuição da CYP3A4, sendo esta biotransformação estereosseletiva. A importância dessas enzimas no metabolismo da risperidona é destacada pela concentração plasmática da droga e de seus metabólitos em pacientes com variações genéticas na CYP2D6 (Gonçalves, 2015).

Figura 6. Fórmula estrutural da risperidona



Fonte: Gonçalves, 2015.

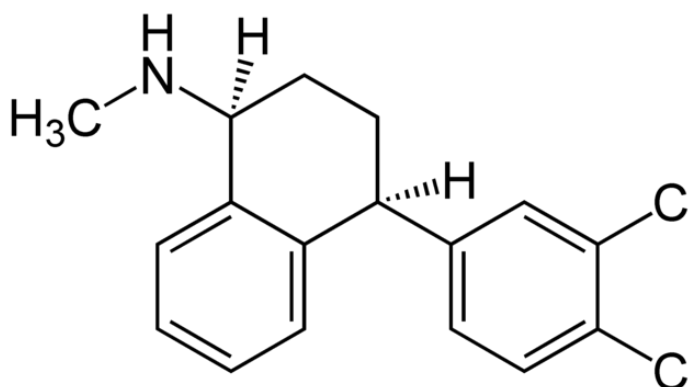
Existem três fenótipos de metabolização, determinados pela velocidade de metabolização: os lentos, os extensivos (ou normais) e os ultrarrápidos (Salazar *et al*; 2022). Os metabolizadores extensivos da CYP2D6 convertem a risperidona rapidamente em 9-hidroxi-risperidona, enquanto os lentos realizam essa conversão de forma mais prolongada. Já os ultrarrápidos apresentam baixas concentrações de risperidona, o que pode explicar a falta de resposta ao medicamento em alguns pacientes (Vega *et al*; 2020).

Quanto ao seu mecanismo de ação, a risperidona é um antagonista seletivo monoaminérgico, atuando em diversos como os dopaminérgicos, serotoninérgicos, adrenérgicos e histaminérgicos. Isso confere ao medicamento uma ampla atividade terapêutica em transtornos mentais, abrangendo tanto os sintomas positivos quanto os negativos e afetivos, com menor incidência de efeitos extrapiramidais. Além disso, a risperidona está associada ao aumento da concentração de prolactina no plasma, sendo menos propensa ao aumento de peso em comparação com outros antipsicóticos, mas mais do que o haloperidol, quetiapina ou ziprasidona (Silva; Batista, 2021).

3.2.3 Sertalina

A sertralina (Figura 7), destaca-se como um ISRS, agindo para aumentar a atividade serotoninérgica no cérebro. Esse composto é caracterizado por um núcleo de anel heterocíclico, contendo um grupo amina e um anel de ciclo-hexano substituído, que são cruciais para sua interação com os receptores de serotonina (Mugnaini, 2021).

Figura 7. Estrutura química da sertalina



Fonte: Wikipédia, 2020.

Um característica diferencial da estrutura desse composto é a presença de um único isômero. Enquanto outros medicamentos da mesma classe, como a fluoxetina, consistem em misturas de dois estereoisômeros, a sertralina é constituída por apenas um desses isômeros. Essa característica confere-lhe uma especificidade molecular única, o que pode influenciar suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas em comparação com outros ISRS (Rojas; Cipriano, 2019).

A configuração precisa isômero único é fundamental para sua interação com os sítios de ligação nos transportadores de serotonina, o que determina sua afinidade e seletividade pelo alvo molecular. Portanto, a estrutura química singular da sertralina, combinada com seu isômero único, desempenha um papel crucial em sua atividade farmacológica e terapêutica. O mecanismo de ação da sertralina age reduzindo a atividade da bomba pré-sináptica de recaptação de serotonina. Isso resulta no prolongamento do tempo em que a serotonina permanece disponível na sinapse e na ocupação pós-sináptica de seus receptores, aumentando assim a disponibilidade desse neurotransmissor crucial no cérebro (Vaz *et al*; 2022).

3.3 Atenção Farmacêutica

A atenção farmacêutica representa uma abordagem essencial na gestão de terapias medicamentosas, visando garantir o acesso da população a medicamentos de qualidade e promovendo seu uso racional. Este tipo de assistência, que vem ganhando destaque nas últimas décadas, é respaldado por marcos regulatórios como a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, a Resolução da Diretoria Colegiada 44/2009 da ANVISA, e as Resoluções do Conselho Federal de Farmácia, que estabelecem as atribuições clínicas do farmacêutico e regulamentam a prescrição farmacêutica (Soares *et al*; 2020).

Essa abordagem abrange uma série de atividades assistenciais e clínicas, incluindo a orientação e acompanhamento dos pacientes quanto ao uso adequado dos medicamentos, a harmonização terapêutica e a revisão da farmacoterapia. No contexto do SUS, a assistência farmacêutica visa garantir o abastecimento contínuo e o uso racional de medicamentos nas Unidades Básicas de Saúde, por meio de processos de seleção, aquisição, armazenamento, prescrição e dispensação, que incluem a assistência farmacêutica (Costa *et al*; 2021).

A introdução do farmacêutico em atividades clínicas, particularmente na Atenção Primária à Saúde (APS), é uma estratégia recente que visa oferecer uma atenção contínua e integrada de acordo com as necessidades e problemas de saúde dos usuários. Isso contribui para um acesso igualitário e um uso racional dos medicamentos, melhorando assim a qualidade de vida da população (Barros; Silva; Leite, 2019).

A consulta farmacêutica é uma das principais atividades dentro da atenção farmacêutica. Nesse processo, o profissional farmacêutico desempenha três funções essenciais: identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados ao uso de medicamentos. Através dessa consulta, o paciente recebe orientações sobre a sua terapia medicamentosa, esclarece dúvidas e pode discutir possíveis efeitos colaterais ou interações medicamentosas (Rocha *et al*; 2020).

3.3.1 Consulta farmacêutica

A consulta farmacêutica representa uma abordagem clínica fundamental na busca por melhores resultados na farmacoterapia, visando o uso racional de medicamentos e outras tecnologias de saúde. Esse compromisso entre o farmacêutico e o paciente é essencial para a proteção, promoção, prevenção de

doenças, recuperação da saúde e acompanhamento da evolução do paciente (Rocha *et al*; 2020).

Os serviços farmacêuticos ambulatoriais têm ganhado destaque devido à sua necessidade urgente, especialmente no Brasil, onde mais de 90% dos pacientes apresentam problemas de adesão ao tratamento. A consulta farmacêutica surge como uma estratégia crucial para enfrentar esses desafios e reduzir problemas relacionados ao uso de medicamentos (Sarmiento *et al*; 2020).

Os serviços farmacêuticos clínicos tendem a ser mais eficazes em pacientes com maior propensão a problemas de farmacoterapia, como aqueles com polifarmácia, múltiplas comorbidades e limitações cognitivas ou físicas para a gestão da terapia medicamentosa. Dentro desse contexto, a consulta farmacêutica emerge como um ponto crucial na assistência à saúde, oferecendo uma oportunidade única para uma abordagem personalizada e holística do paciente. Durante a consulta, o farmacêutico realiza uma avaliação abrangente do perfil farmacoterapêutico do paciente, levando em consideração fatores como eficácia, segurança, conveniência e adesão ao tratamento (Santos; Morais, 2021).

Além disso, o farmacêutico desempenha um papel fundamental na educação do paciente sobre o uso correto dos medicamentos, potenciais efeitos colaterais, interações medicamentosas e medidas para melhorar a adesão ao tratamento. Essa abordagem colaborativa entre o farmacêutico e o paciente promove uma maior compreensão da terapia medicamentosa, resultando em uma melhor adesão ao tratamento e melhores resultados clínicos (Ribeiro *et al*; 2022).

3.4 Acompanhamento Farmacêutico Em Pacientes Do TEA

O papel do profissional farmacêutico no acompanhamento de crianças e adolescentes autistas é crucial para garantir uma farmacoterapia racional e eficaz, conforme preconizado pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF). O envolvimento do farmacêutico começa com entrevistas minuciosas com o paciente e seus responsáveis, visando identificar eventuais problemas relacionados à terapia medicamentosa. Em colaboração com outros profissionais de saúde, o farmacêutico desempenha um papel fundamental na elaboração de um plano terapêutico personalizado, buscando identificar, resolver e prevenir possíveis complicações decorrentes do uso de medicamentos (Almeida; Lima; Barros, 2019).

A focalização específica nas crianças e adolescentes com TEA oferece ao farmacêutico uma oportunidade de contribuir significativamente para a gestão do tratamento e a elaboração do perfil farmacoterapêutico. Isso também implica em fornecer orientações à família do paciente, que estará responsável pela administração cotidiana dos medicamentos, visando mitigar possíveis equívocos na administração e interações medicamentosas (Volkmar; Wiesner, 2019).

A utilização inadequada de fármacos pode resultar em interações medicamentosas, expondo os pacientes a efeitos adversos que podem representar riscos. Em determinados casos, novos medicamentos são introduzidos à medida que novos sintomas surgem, sendo pouco comum que o paciente inicie o tratamento com múltiplos medicamentos de imediato. Em algumas situações, uma segunda medicação pode ser acrescentada para controlar os efeitos colaterais do primeiro (Paula; Campos; Souza, 2021).

Sendo assim, o monitoramento e acompanhamento do paciente pelo farmacêutico desempenha um papel crucial na elaboração de um plano terapêutico individualizado que leve em consideração as necessidades específicas de cada paciente autista. Considerando que o TEA afeta famílias de diversas camadas socioeconômicas, os farmacêuticos que atuam na esfera pública podem desenvolver atividades de assistência farmacêutica, monitoramento e acompanhamento do paciente, assim como conduzir palestras e debates educativos livres de preconceitos ao longo de todo o processo de cuidado em saúde para indivíduos com TEA, promovendo a disseminação do conhecimento e buscando combater a estigmatização (Costa; Andrade, 2023).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

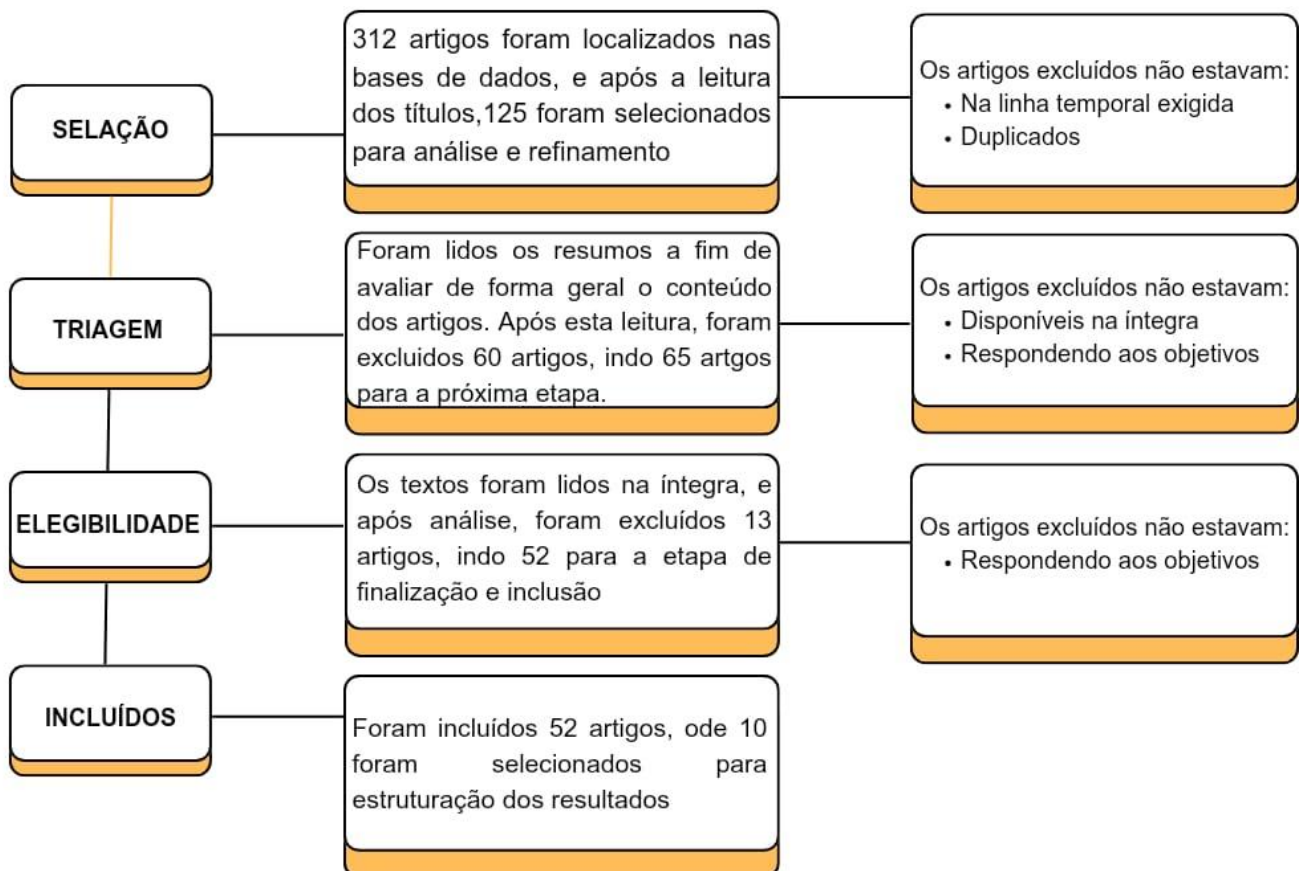
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, para estudo descritivo retrospectivo. Como primeira etapa, foi feito um levantamento bibliográfico, a fim de se obter todas as referências encontradas sobre o acompanhamento farmacoterapêutico para crianças e adolescentes autistas. As referências utilizadas foram artigos científicos descritos na base de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *National Library of Medicine* (MEDLINE) no período de 2012 a 2023. Os descritores

utilizados em Ciências da Saúde (DeCS) foram: "autismo", "farmacêutico", "farmacoterapia";

A partir deste levantamento foi realizada a contextualização para o problema e a análise das possibilidades presentes na literatura consultada para a concepção do referencial teórico da pesquisa (Fluxograma 1). A partir deste levantamento, foi elaborado uma revisão de literatura para estabelecer relações com as produções científicas anteriores, identificar temáticas recorrentes e apontar novas perspectivas, visando a construção de orientações práticas pedagógicas para definição de parâmetros de formação de profissionais da área de Ciências da Saúde.

Como critério de inclusão, foram selecionados artigos disponíveis na íntegra, nas línguas inglesa e portuguesa, e que atendessem diretamente aos objetivos específicos do trabalho. Foram excluídos artigos com informações desatualizadas, que se repetiam nas bases de dados, trabalhos de conclusão de curso e estudos que não atendiam aos objetivos de forma direta.

Fluxograma 1. Seleção dos artigos.

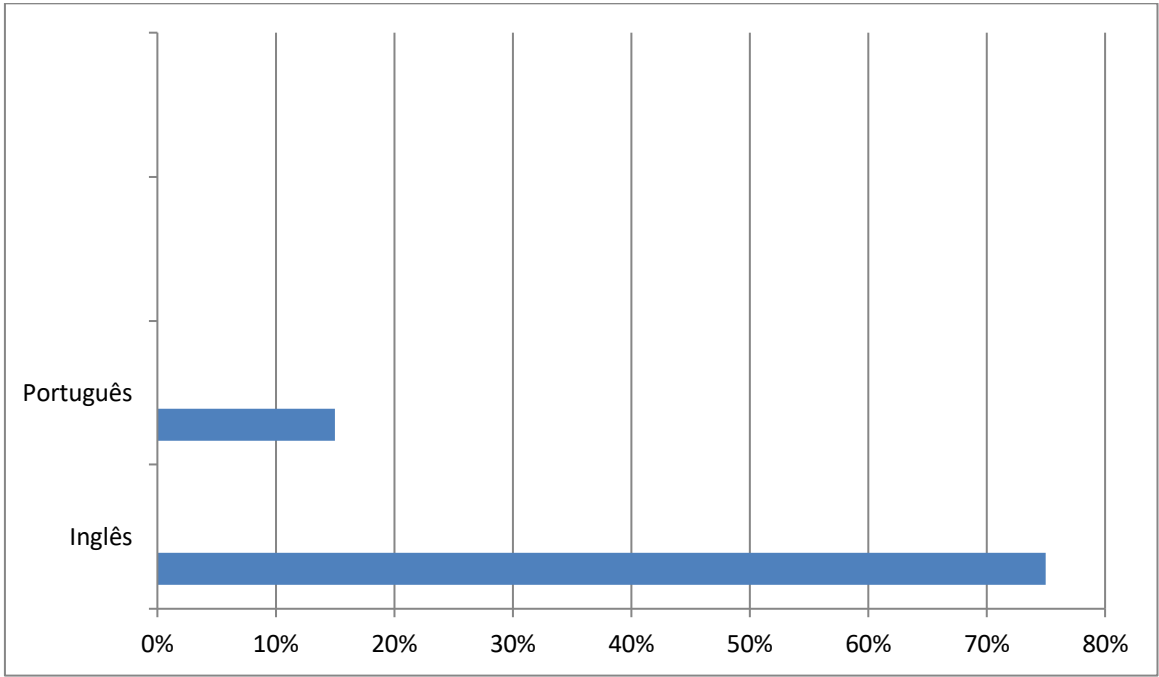


Fonte: Autores, 2024

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 10 artigos para a estruturação dos resultados, sendo selecionados principalmente nas bases de dados PubMed e Scielo. 75% estavam na língua inglesa e 15% em português (Gráfico 1). Foram priorizados estudos clínicos (Tabela 1).

Gráfico 1. Percentual lingüístico dos resultados



Fonte: Autores (2024).

Tabela 1. Artigos selecionados para a construção dos resultados

Autor/Ano	Título	Objetivos	Resultados
Wongpakaran <i>et al.</i> , 2017	Impacto da intervenção de farmacêutico especialista em psiquiatria na redução de problemas relacionados a medicamentos em crianças com transtorno do espectro autista relacionados a sintomas comportamentais disruptivos: um estudo prospectivo randomizado e aberto	Avaliar o impacto da intervenção de um farmacêutico especialista em psiquiatria na identificação e resolução de problemas relacionados a medicamentos (DRPs) em crianças com TEA associados a comportamentos disruptivos.	Vinte e cinco pacientes foram randomizados para um grupo de intervenção ou controle. - No final do estudo, o número total de pacientes que resolveram pelo menos um DRP foi de 13 (52%) no grupo de intervenção e 4 (16%) no grupo de controle, respectivamente ($P = 0,016$). A seleção inadequada de medicamentos, a não adesão à medicação e a dosagem subterapêutica foram os DRPs mais comuns. As pontuações médias no ABC-I melhoraram no grupo de intervenção mais do que no grupo de controle ($9,8 \pm 5,6$ vs $17,7 \pm 7,9$; $P < 0,001$). Esta é a primeira vez que um estudo demonstrou que a intervenção de um farmacêutico especialista em psiquiatria é uma estratégia eficaz para resolver DRPs em pacientes com TEA.
Behmanesh <i>et al.</i> , 2019	Terapia Combinada de Risperidona com Propentofilina para o Tratamento da Irritabilidade em Transtornos do Espectro Autista: Um Ensaio Clínico Randomizado, Duplo-Cego e Controlado por Placebo	Investigar os efeitos benéficos potenciais da propentofilina, como tratamento adjuvante com risperidona, na gravidade e anormalidades comportamentais do transtorno do espectro autista (TEA).	Os resultados da análise de medidas repetidas do modelo linear geral revelaram uma interação tempo-tratamento significativa em duas medidas-chave: a subescala de irritabilidade ($F_{1,55} = 3,45$; $P = 0,048$) e o escore total da ChildhoodAutism Rating Scale (CARS) ($F_{1,41} = 4,08$; $P = 0,034$).
Potter <i>et al.</i> , 2019	Um Ensaio Controlado Randomizado de Sertralina em Crianças Jovens com Transtorno do Espectro Autista	Avaliar a eficácia de 6 meses de tratamento com sertralina em crianças com TEA com idades entre 24 e 72 meses.	179 sujeitos foram triados para elegibilidade, e 58 foram randomizados para sertralina (32) ou placebo (26). Oito sujeitos do braço da sertralina e cinco do braço do placebo descontinuaram. A análise de intenção de tratar não mostrou diferença significativa em relação ao placebo nos desfechos primários (pontuação bruta de linguagem expressiva MSEL e pontuação combinada equivalente à idade) ou desfechos secundários. A sertralina foi bem tolerada, sem diferença nos efeitos colaterais entre os grupos da sertralina e do placebo. Nenhum evento adverso grave

			possivelmente relacionado ao tratamento do estudo ocorreu.
Reddihough <i>et al.</i> , 2019	Efeito da Fluoxetina sobre Comportamentos Obsessivo-Compulsivos em Crianças e Adolescentes com Transtornos do Espectro Autista: Um Ensaio Clínico Randomizado	Determinar a eficácia do fluoxetina na redução da frequência e gravidade dos comportamentos obsessivo-compulsivos em transtornos do espectro autista.	O escore médio no CYBOCS-PDD diminuiu de 12,80 para 9,02 pontos no grupo fluoxetina e de 13,13 para 10,89 pontos no grupo placebo de linha de base para 16 semanas. A diferença média entre os grupos em 16 semanas foi de -2,01 (95% CI, -3,77 a -0,25; P = 0,03) (ajustado para fatores de estratificação), e no modelo pré-especificado com ajuste adicional, foi de -1,17 (95% CI, -3,01 a 0,67; P = 0,21). O estudo preliminar concluiu que o tratamento com fluoxetina resultou em pontuações significativamente menores para comportamentos obsessivo-compulsivos em 16 semanas.
Nascimento; Silva; Guedes, 2021	Avaliação dos métodos farmacológicos no Transtorno do Espectro Autista (TEA): a importância da medicação no tratamento de crianças e adolescentes	Avaliar os métodos farmacológicos no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) e destacar a importância da medicação no tratamento de crianças e adolescentes.	O diagnóstico do TEA é abordado, com ênfase nos sinais precoces e nas ferramentas diagnósticas, como o CID-10. A importância do diagnóstico precoce é ressaltada, pois possibilita um início mais rápido de intervenções e tratamentos, melhorando o prognóstico do paciente. Quanto à intervenção farmacológica, são discutidos diferentes tipos de medicamentos utilizados para tratar os sintomas do TEA, como antipsicóticos atípicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antagonistas opióides, psicoestimulantes e mediadores do sistema nervoso central, como a melatonina. São mencionados exemplos de medicamentos em cada classe, suas indicações e possíveis efeitos colaterais.
Silva; Sousa, 2021	Tratamento medicamentoso e não medicamentoso em pacientes com transtorno do espectro autista: percepção dos cuidadores	Analisar os efeitos do tratamento medicamentoso e não medicamentoso de pacientes com transtorno do espectro autista (TEA) na visão dos cuidadores.	A idade média das crianças foi de 6,25 anos, a maioria era do sexo masculino (94,9%), diagnosticada com TEA fechado (89,8%) e começou a frequentar a escola entre 0-3 anos (76,3%). Entre os medicamentos, o mais utilizado foi risperidona (40,7%). A maioria relatou que os medicamentos têm efeitos colaterais (62,5%), incluindo aumento do apetite (28,8%). Além disso, 88,1% dos cuidadores relataram que os pacientes utilizavam tratamento não medicamentoso, considerando-o como o que proporciona melhor qualidade de vida (76,3%). Houve associações estatisticamente significativas entre o

			tratamento medicamentoso, comportamento agressivo ($c2(1) = 6,133$, $p < 0,013$, $f = -0,322$), hiperatividade ($c2(1) = 8,854$, $p < 0,003$, $f = -0,387$) e qualidade do sono ($c2(1) = 27,717$, $p < 0,0001$, $f = -0,345$). Além disso, o tratamento não medicamentoso foi associado à terapia ocupacional sensorial-integral ($c2(1) = 3,622$, $p < 0,057$, $f = -0,248$). O tratamento não medicamentoso foi apontado como o mais responsivo, proporcionando melhorias nos sintomas centrais, com melhoria na qualidade de vida, além de não causar efeitos colaterais, enquanto a terapia medicamentosa está relacionada ao tratamento de sintomas específicos e pode trazer efeitos colaterais.
Ylmaz; Al-Taie, 2022	Um estudo transversal sobre o conhecimento e competência autodeclarados dos farmacêuticos comunitários no tratamento do transtorno do espectro autista na infância	Avaliar o conhecimento dos farmacêuticos comunitários sobre a doença e a farmacoterapia do TEA, juntamente com a prestação de educação e aconselhamento ao paciente fornecidos pelos farmacêuticos comunitários na Turquia.	Foram incluídos 486 farmacêuticos comunitários, com uma média de idade de $39,69 \pm 13,10$ anos, sendo a maioria ($n = 151$, 31,1%) na faixa etária entre 20 e 29 anos. 96,3% dos farmacêuticos comunitários nunca receberam treinamento sobre TEA. 32,9% dos participantes estavam cientes dos medicamentos para o tratamento do TEA, e 25,7% estavam cientes dos efeitos colaterais dos medicamentos. A média geral do escore de conhecimento sobre o autismo infantil entre os trabalhadores de saúde foi de $11,83 \pm 3,91$, e houve uma diferença estatisticamente significativa no escore KCAHW entre outros farmacêuticos e aqueles com treinamento em TEA ($p = 0,006$).
Carvalho; Ferreira, 2023	Dificuldades apresentadas por crianças em diagnóstico de autismo no uso de medicamentos	Descrever e avaliar relatos de responsáveis por crianças com diagnóstico de autismo, considerando o comportamento e dificuldades para ingestão de medicamentos.	Foram realizadas entrevistas com 22 responsáveis de crianças com diagnóstico de autismo. - As variáveis incluíram sexo, idade, classe medicamentosa, forma farmacêutica (solução ou xarope), posologia, tempo de tratamento, se faz alguma intervenção educacional, comportamentos no uso da administração e dificuldades do responsável.

Os resultados do estudo liderado por Wongpakaran *et al.* (2017) ressaltam a importância do profissional farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico de crianças diagnosticadas com autismo. O autor afirma que há uma diferença significativa na resolução de problemas relacionados a medicamentos (DRPs) entre o grupo de intervenção e o grupo de controle. Esses dados destacam a eficácia da abordagem, demonstrando a capacidade dos farmacêuticos especializados em lidar com questões como seleção inadequada de medicamentos, não adesão à medicação e dosagem subterapêutica. Além disso, a melhoria nas pontuações médias no ABC-I no grupo de intervenção indica os benefícios dessa intervenção na qualidade de vida e bem-estar das crianças. Esses resultados sublinham a importância de integrar farmacêuticos especializados em equipes multidisciplinares, ressaltando a necessidade de desenvolver protocolos de terapia medicamentosa personalizados para otimizar os resultados clínicos.

Sendo assim, o profissional farmacêutico traz uma melhor qualidade de vida a esses pacientes, uma vez que portadores de autismo podem ser submetidos a múltiplas terapias. Um dos medicamentos mais utilizados é a risperidona, como destacado por Behmanesh *et al.* (2019). O autor afirma que esse medicamento apresenta mudanças promissoras ao longo do tempo, especialmente na redução da gravidade dos sintomas, como a irritabilidade. Esses resultados sugerem que a risperidona desempenha um papel crucial na redução da gravidade dos sintomas, especialmente no aspecto da irritabilidade. No entanto, a análise detalhada das subescalas ABC-C não revelou efeitos significativos além da irritabilidade, sugerindo que o impacto da risperidona pode ser mais limitado em outros domínios comportamentais avaliados. O autor também destaca a importância da identificação de tratamentos adjuvantes eficazes para abordar aspectos específicos dos sintomas, além de fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais abrangentes e individualizadas para pacientes e irritabilidade associada.

A sertralina também é considerada no tratamento, como afirmado por Potter *et al.* (2019). Este medicamento, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), apresenta redução da ansiedade e melhoria do comportamento repetitivo, abordando assim alguns dos sintomas do autismo. A sertralina contribui para a melhora desses sintomas ao aumentar os níveis de serotonina no cérebro, o que pode ajudar a regular o humor e a reduzir comportamentos repetitivos. No entanto,

contrariamente às expectativas, o estudo não demonstrou eficácia significativa da sertralina em comparação com o placebo no grupo de crianças jovens. Embora a sertralina seja considerada uma opção terapêutica, especialmente para transtornos de ansiedade e depressão, os resultados deste estudo indicam sua limitada eficácia na melhoria da linguagem expressiva e do desenvolvimento global em crianças durante um período de seis meses. É importante destacar que a sertralina não cura o autismo, mas pode ajudar a manejar alguns de seus sintomas. Essa constatação destaca a necessidade de uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos de ação da sertralina e sua aplicabilidade em diferentes subgrupos de pacientes com TEA.

Por outro lado, Reddihough *et al.* (2019) destaca um avanço promissor no tratamento farmacológico. O autor revela que a fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), demonstrou eficácia na redução dos comportamentos obsessivo-compulsivos em crianças e adolescentes com autismo ao longo de 16 semanas. A fluoxetina age aumentando os níveis de serotonina no cérebro, o que pode ajudar a regular o humor e diminuir os comportamentos repetitivos e obsessivos. Os pacientes que utilizam a fluoxetina apresentam uma redução significativa nos comportamentos obsessivo-compulsivos, o que pode resultar em uma melhora na qualidade de vida, maior capacidade de participar de atividades diárias e uma interação social mais adequada. Apesar das limitações do estudo, como a alta taxa de abandono e resultados nulos em análises pré-especificadas, a significativa diminuição no escore médio do CYBOCS-PDD no grupo tratado com fluoxetina sugere uma melhoria clínica nesses sintomas. Esses achados ressaltam o potencial da fluoxetina como uma opção terapêutica promissora para melhorar a qualidade de vida e o funcionamento desses pacientes, abrindo caminho para futuras investigações sobre seu uso e eficácia em diferentes subgrupos de pacientes com TEA.

Portanto, o acompanhamento farmacoterapêutico e a intervenção farmacológica são essenciais para pacientes, uma vez que não existem tratamentos específicos para a condição em si, conforme é destacado por Nascimento, Silva e Guedes (2021). Os autores oferecem uma análise abrangente das diferentes classes medicamentosas utilizadas no tratamento, como antipsicóticos atípicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), antagonistas opioides e psicoestimulantes. Antipsicóticos atípicos, como risperidona e aripiprazol, são

frequentemente utilizados para tratar irritabilidade, agressividade e comportamentos autoagressivos. Eles agem bloqueando receptores de dopamina e serotonina no cérebro, o que ajuda a reduzir esses comportamentos desafiadores. No entanto, esses medicamentos podem causar efeitos colaterais como ganho de peso, sonolência e síndrome metabólica.

Assim, como destacado por Potter *et al.* (2019) e Reddihough *et al.* (2019), os ISRS, como fluoxetina e sertralina, são usados para reduzir comportamentos repetitivos e ansiedade. Esses medicamentos aumentam os níveis de serotonina no cérebro, promovendo um efeito calmante e diminuindo comportamentos compulsivos. Possíveis efeitos colaterais incluem náuseas, insônia e tonturas. A fluoxetina, especificamente, demonstrou eficácia na redução dos comportamentos obsessivo-compulsivos em crianças e adolescentes com autismo ao longo de 16 semanas. Os pacientes que utilizam a fluoxetina apresentam uma redução significativa nos comportamentos obsessivo-compulsivos, o que pode resultar em uma melhora na qualidade de vida, maior capacidade de participar de atividades diárias e uma interação social mais adequada.

Antagonistas opioides, como a naltrexona, são utilizados para diminuir comportamentos autoagressivos e autolesivos. Eles funcionam bloqueando os receptores de opioides no cérebro, reduzindo a sensação de prazer associada a esses comportamentos. Os efeitos colaterais podem incluir náuseas e tonturas. Psicoestimulantes, como o metilfenidato, são utilizados para tratar sintomas de hiperatividade e desatenção. Eles agem aumentando os níveis de dopamina e noradrenalina no cérebro, melhorando a atenção e reduzindo a hiperatividade. Os efeitos colaterais podem incluir perda de apetite, insônia e aumento da frequência cardíaca. Além disso, autor também destaca que o acompanhamento farmacoterapêutico envolve monitorar de perto os efeitos dos medicamentos e ajustar as dosagens conforme necessário para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os efeitos colaterais. Este acompanhamento deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, incluindo médicos, farmacêuticos e terapeutas, para garantir uma abordagem integrada e personalizada (Silva; Guedes, 2021).

O estudo de Silva e Souza (2021) afirma que alguns cuidados devem ser levados em consideração sobre a percepção dos cuidadores em relação ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso. De acordo com os autores, os cuidadores relatam preocupações significativas sobre seus efeitos colaterais,

destacando a prevalência de aumento do apetite, episódios depressivos e de agitação. Em contraste, o tratamento não medicamentoso, especialmente a terapia ocupacional sensorial-integral, é percebido como proporcionando melhor qualidade de vida e melhorias nos sintomas centrais, sem efeitos colaterais associados. Além disso, o estudo destaca associações significativas entre o tratamento medicamentoso e sintomas específicos, como comportamento agressivo e hiperatividade, enquanto o tratamento não medicamentoso está relacionado a melhorias na qualidade do sono.

Dessa forma, os cuidadores expressam preocupações substanciais sobre os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso, citando um aumento no apetite, episódios depressivos e agitação como preocupações principais. Sendo assim, o estudo de Silva e Souza (2021) ressalta a importância de considerar as percepções dos cuidadores em relação ao tratamento medicamentoso e não medicamentoso. Em contrapartida, o tratamento não medicamentoso, especialmente a terapia ocupacional sensorial-integral, é percebido como proporcionando uma melhor qualidade de vida e melhorias nos sintomas centrais, sem os efeitos colaterais associados frequentemente observados nos medicamentos. Além disso, o estudo evidencia associações significativas entre o tratamento medicamentoso e sintomas específicos, como comportamento agressivo e hiperatividade, enquanto o tratamento não medicamentoso está relacionado a melhorias na qualidade do sono. Esses achados destacam a importância de uma abordagem integrada e individualizada no manejo do autismo, considerando tanto as opções medicamentosas quanto não medicamentosas e levando em conta as preocupações e percepções dos cuidadores para garantir o melhor resultado possível para os pacientes.

Considerando o papel do farmacêutico no cuidado farmacoterapêutico dos pacientes com TEA, Ylmaz e Al-Taie (2022) destacam uma lacuna significativa no estudo realizado na Turquia. Os autores destacam uma preocupação alarmante ao constatarem que a grande maioria (96,3%) dos farmacêuticos comunitários nunca recebeu um treinamento específico. Além disso, os autores afirmam que a baixa porcentagem dos participantes cientes dos medicamentos para o tratamento e dos seus efeitos colaterais reflete uma deficiência substancial. Esses resultados destacam a necessidade urgente de programas de capacitação e educação continuada para os farmacêuticos comunitários, visando melhorar sua compreensão sobre o autismo e a farmacoterapia associada. Tal abordagem pode não só

melhorar a qualidade da prestação de serviços farmacêuticos aos pacientes portadores, mas também contribuir para uma abordagem mais integrada e colaborativa no manejo dessa condição complexa.

Porém, apesar dos avanços significativos na compreensão e no tratamento, ainda existem preocupações acerca do melhor cuidado para os pacientes. Nesse sentido, Carvalho e Ferreira (2023) sugere que a personalização do tratamento, levando em consideração as preferências individuais das crianças, pode melhorar a adesão ao tratamento. Os autores destacam que as principais dificuldades relatadas pelos responsáveis, como ansiedade, choros e nervosismo durante a administração do medicamento, destacam os desafios enfrentados no manejo farmacológico dessas crianças. Esses desafios ressaltam a necessidade premente de oferecer suporte integral aos cuidadores, visando capacitá-los a enfrentar com eficácia as dificuldades observadas durante a administração dos medicamentos. Isso é fundamental para garantir não apenas a eficácia terapêutica dos medicamentos, mas também o bem-estar geral da criança com autismo. O suporte adequado não apenas ajuda os cuidadores a superar obstáculos específicos, mas também fortalece sua confiança e habilidades na prestação de cuidados, contribuindo para um ambiente terapêutico mais seguro e acolhedor para a criança.

Ademais, o estudo conduzido por Costa e Andrade (2023) evidencia que até 35% das crianças autistas estão suscetíveis a experimentar interações medicamentosas potencialmente prejudiciais, especialmente devido ao uso simultâneo de múltiplos medicamentos psicotrópicos. Em particular, crianças autistas que recebem tratamento para distúrbios do sono, como a melatonina, enfrentam um risco aumentado de interações medicamentosas quando também estão em uso de medicamentos para outras comorbidades, como ansiedade ou hiperatividade. Esses dados ressaltam a importância crítica de uma abordagem cuidadosa na prescrição e administração de medicamentos em crianças e adolescentes autistas, com monitoramento regular para identificar e mitigar o risco de interações medicamentosas. A atuação do farmacêutico neste cenário é fundamental para garantir a segurança e eficácia do tratamento, fornecendo orientações precisas aos pacientes e cuidadores sobre o uso correto dos medicamentos e alertando para os potenciais riscos de interações medicamentosas no dia-a-dia das crianças autistas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A integração da atenção farmacêutica na farmacoterapia de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) é crucial para melhorar a qualidade de vida desses pacientes. A personalização do tratamento e a compreensão das preferências individuais das crianças são fundamentais para garantir a adesão terapêutica e mitigar os efeitos colaterais.

Além do cuidado farmacológico, a terapia não medicamentosa surge como uma alternativa promissora, oferecendo melhorias nos sintomas centrais do TEA sem os efeitos colaterais associados aos medicamentos. Intervenções como terapias comportamentais, ocupacionais e de fonoaudiologia podem complementar o tratamento medicamentoso, promovendo um desenvolvimento mais holístico e efetivo. Essas terapias não só ajudam a melhorar as habilidades sociais, comunicativas e comportamentais das crianças, mas também proporcionam ferramentas valiosas para enfrentar desafios diários e desenvolver a autonomia.

Uma abordagem colaborativa e integrada, que englobe tanto o cuidado farmacológico quanto não medicamentoso, é essencial para otimizar o manejo do TEA e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias. Profissionais de saúde, educadores e cuidadores devem trabalhar juntos para criar um plano de tratamento abrangente e adaptado às necessidades únicas de cada criança. Este trabalho em equipe permite uma compreensão mais profunda dos desafios individuais e facilita a implementação de estratégias que maximizem os resultados positivos.

O envolvimento da família é outro componente crucial nessa abordagem integrada. Educar e capacitar os pais e cuidadores sobre o TEA e as opções de tratamento disponíveis pode aumentar significativamente a eficácia das intervenções. Famílias bem informadas estão mais preparadas para apoiar as crianças em casa e na escola, criando um ambiente consistente e favorável para o desenvolvimento.

Além disso, a pesquisa contínua e a formação de profissionais especializados são fundamentais para garantir que as práticas mais recentes e eficazes sejam incorporadas ao tratamento do TEA. Investimentos em programas de educação e treinamento podem ajudar a melhorar o conhecimento e as habilidades dos profissionais de saúde, garantindo que eles estejam bem equipados para oferecer o melhor cuidado possível.

REFERÊNCIAS

- 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)**, v. 5, n. 1, 2019.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ARAÚJO, Leydiane Monteiro Merlo; ARAÚJO, MichellPedruzzi Mendes; DE CASTRO, Mirella Guedes Lima. A história de vida de uma criança com Transtorno do Espectro Autista: diagnóstico, escolarização e processos de inclusão. **Conjecturas**, v. 22, n. 8, p. 1077-1091, 2022.
- BARROS, Débora Santos Lula; SILVA, Dayde Lane Mendonça; LEITE, Silvana Nair. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, p. e0024071, 2019.
- BARZOTTO, Marina Barbara Marin et al. Eficácia de medicamentos utilizados no tratamento de sintomas do Transtorno do Espectro Autista: uma revisão sistemática com metáanálise. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 15, n. 12, p. 17194-17222, 2023.
- BEHMANESH H, et al. RisperidoneCombinationTherapyWithPropentofylline for TreatmentofIrritability in Autism Spectrum Disorders: A Randomized, Double-Blind, Placebo-ControlledClinicalTrial. **ClinNeuropharmacol**. 2019 Nov/Dec;42(6):189-196.
- CARVALHO, Ana Carla Coleone de. **A presença de fármacos e cafeína em água superficial e destinada ao consumo humano**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- CARVALHO^a, Daniela Miarelli. **Estudo farmacocinético e análise da distribuição transplacentária da fluoxetina e seu metabólito em gestantes portadoras de diabetes mellitus gestacional**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- CARVALHO, Amanda Paes Barbosa; FERREIRA, Jaise Silva. Dificuldades apresentadas por crianças em diagnóstico de autismo no uso de medicamentos. **Anais da Semana Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 2, p. 29-29, 2023.
- COSTA, Edilene Melo; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. A importância da orientação farmacêutica no tratamento de crianças com Transtorno Do Espectro Autista (TEA). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 2247-2271, 2023.
- COSTA, Maria Candida Valois et al. Assistência, atenção farmacêutica e a atuação do profissional farmacêutico na saúde básica. **BrazilianJournalof Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6195-6208, 2021.

CUPERTINO, Marli et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. **ABCS Health Sciences**, v. 44, n. 2, 2019.

COSTA, Edilene Melo; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. A importância da orientação farmacêutica no tratamento de crianças com transtorno do espectro autista (tea). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 2247-2271, 2023.

DIAS, Nagay Pereira; SERRÃO, Carlos Klinger Rodrigues. Uma análise do uso da fluoxetina durante a pandemia de COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e335111334916-e335111334916, 2022.

FELTRIN, Maria das Graças Pereira; DE OLIVEIRA, Ozerina Victor; DE CASTRO, Simone Regina. Processo Histórico do Reconhecimento do Autismo: Possíveis Contribuições da Cultura no Plural. In: **Anais do XXIX Seminário de Educação**. SBC, p. 1583-1594 . 2021.

FRARE, Ariane Bocaletto et al. Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 38007-38022, 2020..

GAIATO, Mayra Helena Bonifácio et al. Transtorno do espectro autista: Diagnóstico e compreensão da temática pelos responsáveis. **Revista Contexto & Saúde**, v. 22, n. 46, 2022.

GONÇALVES, João Luís Jesus. **Quantificação de antipsicóticos em urina recorrendo à microextração por sorvente empacotado combinada com a cromatografia líquida de ultra eficiência**. 2015. Dissertação de Mestrado.

KINIPPEBERG, Carolina Pinho; GARCIA, Fernanda Santos; MACHADO, Letícia Vier. **Autismo e avaliação psicológica: revisão de literatura**. Psicologia & Conexões, v. 1, n. 1, 2020.

Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012. Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista; e altera o § 3º do art. 98 da Lei n. 8.112, de 11 de dezembro de 1990. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, ano 149, 2012.

Lei nº 13.977, de 8 de janeiro de 2020. Institui a Carteira de Identificação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (Ciptea). **Diário Oficial da União**.

MONTEIRO, Manuela Albernaz et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre intervenções nutricionais. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020

MUGNAINI, Ingrid Christovam. Síntese enantiosseletiva da sertralina: estudo e proposta de nova rota quimioenzimática. 2021.

NASCIMENTO , G. F. R. .; SILVA, P. E. M. da .; GUEDES, J. P. de M. .
Evaluation of pharmacological methods in Autistic Spectrum Disorder (ASD):

theimportanceofmedication in thetreatmentofchildrenandadolescents . **Research, Society andDevelopment**, [S. l.], v. 10, n. 14, p. e511101422442, 2021

OLIVEIRA, Bruna Gabriele Silva et al. A importância do farmacêutico na orientação ao tratamento do portador de Transtorno Espectro Autista (TEA). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 533-544, 2023.

OLIVEIRA, Carla Alves et al. Eficácia do uso da Fluoxetina no Tratamento do Transtorno dos Comportamentos Obsessivo-Compulsivo em Autistas/EffectivenessofFluoxetine use in theTreatmentofObsessive-CompulsiveBehaviorDisorders in AutisticPersons. **ID online. Revista de psicologia**, v. 15, n. 56, p. 163-175, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. AUTISMO. *In: AUTISMO*. [S. l.], 6 mar. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>. Acesso em: 03 mar. 2024.

PAOLI, Joanna de Paoli; MACHADO, Patrícia Fernandes Lootens. Autismos em uma perspectiva histórico-cultural. **Revista GESTO-Debate**, v. 6, n. 01-24, 2022.

PAULA, C. C. S.; CAMPOS R. B. F.; SOUZA; M. C. R. F. Uso irracional de medicamentos: uma perspectiva cultural. **BrazilianJournalofDevelopment**. Vol.7, 2021.

POTTER LA, et al. A RandomizedControlledTrialofSertraline in Young ChildrenWithAutism Spectrum Disorder. **Front Psychiatry**. 2019 Nov6;10:810.

REDDIHOUGH DS, et al. EffectofFluoxetineonObsessive-CompulsiveBehaviors in ChildrenandAdolescentsWithAutism Spectrum Disorders: A RandomizedClinicalTrial. **JAMA**. 2019 Oct 22;322(16):1561-1569.

RIBEIRO, Aline Corrêa et al. Farmácia clínica: transformação do profissional farmacêutico. **Revista Científica do UBM**, p. 112-123, 2022.

ROCHA, Hayllen Mayara Santos Gonçalves et al. Consulta farmacêutica como estratégia para redução de problemas relacionados à farmacoterapia: Revisão sistemática. **BrazilianJournalofDevelopment**, v. 6, n. 12, p. 97838-97855, 2020.

RODRIGUES, Maria de Lourdes Dias. **Mediação Psicopedagógica: Autismo Método Dias-Presotti**. Editora Appris, 2021.

ROJAS, Karin Griselda; CIPRIANO, Clara María de los Angeles. **Actividad ansiolítica y antidepresiva del aceite esencial de las semillas de *Foeniculumvulgare* Mill. “Hinojo” en ratones albinos**. 2019.

SANTOS, Daniel Santana; DE JESUS MORAIS, Yolanda. O farmacêutico clínico na farmácia comunitária privada: revisão integrativa. **Research, Society andDevelopment**, v. 10, n. 13, p. e558101321515-e558101321515, 2021.

SALAZAR, YankaEvellyn Alves Rodrigues et al. **Resposta terapêutica na malária por *Plasmodium vivax*: variabilidade genética de enzimas metabolizadoras da primaquina e o clearance de gametócitos**. 2022. Tese de Doutorado.

SARMENTO, Diogo Parreira et al. O farmacêutico clínico na farmácia comunitária. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica em drogaria: para**, p. 60, 2020.

SEIZE, M. M. Questionário para Rastreamento de Sinais Precoces do Transtorno do Espectro Autista (QR-TEA): construção e evidências de validade de conteúdo. **Jornal Brasileiro De Psiquiatria**, 71(3), 176–185. 2017.

SILVA, Isabel Fiuza Menezes; DE SOUSA, Milena Nunes Alves. Tratamento medicamentoso e não medicamentoso em pacientes com transtorno do espectro autista: percepção de cuidadores. **Research, Society andDevelopment**, v. 10, n. 10, p. e293101018857-e293101018857, 2021.

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**, v. 5, n. 10, p. 16-28, 2022.

SILVA, Ana Raquel Carlos Epaminondas; BATISTA, Danilo Cândido. Distúrbios comportamentais associados ao transtorno do espectro autista (TEA)-tratamento farmacológico e o manejo clínico de reações adversas. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 4, n. 3, p. 276-285, 2022.

SILVA, I. F. M. da; SOUSA, M. N. A. de. Drug and non-drug treatment in patients with autistic spectrum disorder: perception of caregivers. **Research, Society andDevelopment**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e293101018857, 2021

SOARES, Lorena A. et al. Arcabouço legal para implantação e execução dos serviços farmacêuticos relacionados à farmácia clínica. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 2, n. 4, p. 26-37, 2020.

SOUSA, Igor Jackson Chaves; MOURA, Sandro Carlos; JUNIOR, Omero Martins Rodrigues. Overdose medicamentosa pelo uso irracional de psicotrópicos: fluoxetina e amitriptilina. **Research, Society andDevelopment**, v. 11, n. 14, p. e217111436293-e217111436293, 2022.

UZAI, Fabiola Ribeiro; BORIN, Fabiane Yuri Yamacita; CARRARO, Diogo César. Potenciais interações medicamentosas graves entre antidepressivos e ansiolíticos hipnóticos. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 38, n. especial, p. 52-66, 2022.

VAZ, Sabrina Cristina et al. A atuação da sertralina no tratamento da depressão. **Research, Society andDevelopment**, v. 11, n. 15, p. e266111537108-e266111537108, 2022.

VEGA, Jaime Fabián et al. **Caracterización de reportes de reacciones adversas psiquiátricas y problemas relacionados con el uso de Risperidona al Programa Distrital de Farmacovigilancia de Bogotá DC 2012-2016**. 2020.

VIEIRA JL, SOUZA EFFD. Transtorno do Espectro do Autismo: psicofármacos utilizados por crianças atendidas em nível ambulatorial e adesão ao tratamento farmacológico. **Farmácia-Tubarão**. Universidade do Sul de Santa Catarina (RIUNE). ;2(21). 2019

VOLKMAR, F. R.; WIESNER, L.A. Autismo: guia essencial para compreensão e tratamento. **Artmed**. 2019.

YILMAZ, Zekiye; AL-TAIE, Anmar. A cross-sectional study of community pharmacists' self-reported knowledge and competence in the treatment of childhood autism spectrum disorder. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 45, n. 5, p. 1088-1097, 2023.

WONGPAKARAN, R. et al. Impact of providing psychiatry specialty pharmacist intervention on reducing drug-related problems among children with autism spectrum disorder related to disruptive behavioural symptoms: A prospective randomized open-label study. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 42, n. 3, p. 329-336, 2017.