

NOTA TÉCNICA 9300

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Infância e juventude

COMARCA: Ipatinga

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 11 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Canabidiol, atensian, risperidona

DOENÇA(S) INFORMADA(S): TEA, TDAH e Retardo Mental Moderado

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM- MG 53148

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0009300

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

Solicito nota técnica acerca do caso em questão solicitando resposta no prazo de 48 horas

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS

Prescrição médica

1. **ATENSINA 0,1MG, COMPRIMIDO (30UN)** ----- USO CONTÍNUO

Cloridrato de clonidina 0,1mg
Dar 1/4 de comprimido pela manhã e 0,5 comprimido a noite

2. **VIVERDAL 2MG,** ----- COMPRIMIDO REVESTIDO (60UN)

Risperidona 2mg
dar 01 comprimido de 12-12 horas

1. **Nabix 10.000 mg Full Spectrum, Solução oral (1un de 100mL) FarmaUsa** uso contínuo
Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocannabinol 3mg/mL
Dar 2.0 ml pela manhã e 2.0 ml a noite

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: (dados compilados):

De acordo com a Academia Brasileira de Neurologia, os dados científicos disponíveis até agora permitem concluir que o uso do **Canabidiol em quadros neurológicos de difícil controle poderá desempenhar um papel importante no tratamento**, em casos específicos, ainda não definidos cientificamente. Além disso, foi demonstrado que a sua aplicabilidade será dentro do cenário das epilepsias intratáveis e de difícil controle; e outros neurológicos como Doença de Parkinson possivelmente com excelente resposta em alguns casos e, em outros, com razoável ou nenhuma resposta. A dose de 200 – 300mg/dia de canabidiol foi administrada em um pequeno número de pacientes e durante um curto período de tempo. **Portanto a segurança acerca do tratamento, a longo prazo, ainda precisa ser estabelecida.**

O Conselho Federal de Medicina, através da Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014, regulamentou o uso do Canabidiol como terapêutica médica, devendo este ser destinado exclusivamente para o tratamento de epilepsias na infância e adolescência refratárias às terapias convencionais, e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente.

Revisão de literatura (dados compilados)

Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits persistentes na comunicação social e na interação social, associados à presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. A cannabis tem sido usada para aliviar os sintomas associados ao TEA.

Método: Realizamos uma revisão sistemática de estudos que investigaram os efeitos clínicos do uso de cannabis e canabinóides no TEA, de acordo com os Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises (lista de verificação PRISMA). A busca foi realizada em quatro bases de dados: MEDLINE/PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus e Web of Science. Não foram estabelecidos limites de idioma durante o processo de seleção. Nove estudos foram selecionados e analisados.

Resultados: Alguns estudos mostraram que os produtos de cannabis reduziram o número e/ou a intensidade de diferentes sintomas, incluindo hiperatividade, ataques de automutilação e raiva, problemas de sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade, agressividade, perseverança e depressão. Além disso, eles encontraram uma melhora na cognição, sensibilidade sensorial, atenção, interação social e linguagem. Os efeitos adversos mais comuns foram distúrbios do sono, inquietação, nervosismo e alteração do apetite.

Conclusão: **Cannabis e canabinoides podem ter efeitos promissores no tratamento de sintomas relacionados ao TEA, podendo ser utilizados como alternativa terapêutica no alívio desses sintomas. No entanto, ensaios clínicos randomizados, cegos e controlados por placebo são necessários para esclarecer os achados sobre os efeitos da cannabis e seus canabinóides em indivíduos com TEA.**

Cannabidiol for the treatment of autism spectrum disorder: hope or hype?

Justificativa: O transtorno do espectro do autismo (TEA) é definido como um grupo de transtornos do neurodesenvolvimento cujos

sintomas incluem comunicação e interação social prejudicadas, padrões de comportamento restritos e repetitivos e níveis variados de deficiência intelectual. O TEA é observado na primeira infância e é um dos distúrbios crônicos mais graves da infância em prevalência, morbidade e impacto na sociedade. Geralmente é acompanhada por transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, ansiedade, depressão, distúrbios do sono e epilepsia. O tratamento do TEA tem baixa eficácia, possivelmente por ser de natureza heterogênea e sua base neurobiológica não ser claramente compreendida. Medicamentos como a risperidona e o aripiprazol são os dois únicos medicamentos disponíveis reconhecidos pela Food and Drug Administration, principalmente para tratar os sintomas comportamentais desse distúrbio. Essas drogas têm eficácia limitada e alto potencial de induzir efeitos indesejáveis, comprometendo a adesão ao tratamento. Portanto, há grande interesse em explorar o sistema endocanabinoide, que modula a atividade de outros neurotransmissores, tem ações no comportamento social e parece estar alterado em pacientes com TEA. Assim, o canabidiol (CBD) surge como uma possível estratégia para o tratamento dos sintomas do TEA, uma vez que possui ações farmacológicas relevantes no sistema endocanabinoide e apresenta resultados promissores em estudos relacionados a distúrbios do sistema nervoso central.

Objetivos: Revisar os dados pré-clínicos e clínicos que suportam o potencial do CBD como tratamento para os sintomas e comorbidades associados ao TEA, bem como discutir e fornecer informações com o objetivo de não banalizar o uso deste medicamento.

Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é caracterizado por déficits persistentes na comunicação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades e, muitas vezes, deficiências intelectuais. O TEA tem uma série de comorbidades prevalentes, como distúrbios do sono, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e epilepsia. Nenhum tratamento eficaz para os principais sintomas do TEA está disponível atualmente. Há um interesse crescente em canabinóides, especialmente canabidiol (CBD), como monoterapia ou tratamento complementar para os principais sintomas e comorbidades do TEA. Nesta revisão, resumimos os dados pré-clínicos e clínicos disponíveis sobre a segurança e a eficácia da cannabis medicinal, incluindo o CBD, em pacientes jovens com TEA. **O canabidiol parece ser um candidato para o tratamento do TEA. No momento, no entanto, não há dados pré-clínicos ou clínicos convincentes que mostrem a eficácia e a segurança do tratamento com canabinóides em pacientes com TEA.**

Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis

Cannabis e seus derivados para o uso de sintomas motores na doença de Parkinson: uma revisão sistemática e metanálise

Antecedentes: Mudanças recentes no status legal da cannabis em vários países renovaram o interesse em explorar seu uso na doença de Parkinson (DP). O uso de canabinóides para alívio de sintomas motores tem sido amplamente explorado em estudos pré-clínicos.

Objetivo: Nosso objetivo é revisar sistematicamente e meta-analisar a literatura sobre o uso de cannabis medicinal ou seus derivados (MC) em pacientes com DP para determinar seu efeito na função motora e seu perfil de segurança.

Métodos: Revisamos e analisamos ensaios clínicos randomizados (ECRs) originais e de texto completo e estudos observacionais. Os desfechos primários foram alteração na função motora e discinesia. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos e efeitos colaterais. Todos os estudos foram analisados quanto ao risco de viés.

Resultados: Quinze estudos, incluindo seis ECRs, foram analisados. Destes, 12/15 (80%) mencionam tratamento concomitante com medicamentos antiparkinsonianos, mais comumente levodopa. Os desfechos primários foram mais frequentemente medidos usando a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) entre os ECRs e o autorrelato do paciente sobre a melhora dos sintomas foi amplamente utilizado entre os estudos observacionais. A maioria dos dados observacionais sem controles apropriados teve estimativas de efeito favorecendo a intervenção. No entanto, os estudos controlados não demonstraram melhora significativa dos sintomas motores em geral. A meta-análise de três ensaios clínicos randomizados, incluindo um total de 83 pacientes, não demonstrou uma melhora estatisticamente significativa na variação do escore UPDRS III (MD -0,21, IC 95% -4,15 a 3,72; $p = 0,92$) com o uso de MC. Apenas um estudo relatou melhora estatisticamente significativa na discinesia ($p < 0,05$). A intervenção foi geralmente bem tolerada. Todos os RCTs tiveram um alto risco de viés.

Conclusão: Embora estudos observacionais estabeleçam alívio de sintomas subjetivos e interesse em CM entre pacientes com DP, não há evidências suficientes para apoiar sua integração na prática clínica para tratamento de sintomas motores. Isso se deve principalmente à falta de dados de boa qualidade.

Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review

Canabinóides no manejo de sintomas comportamentais, psicológicos e motores de distúrbios neurocognitivos: uma revisão sistemática de estudos mistos.

Objetivo: Realizamos esta revisão sistemática para determinar a eficácia e segurança da medicina à base de cannabis como tratamento para sintomas comportamentais, psicológicos e motores associados a distúrbios neurocognitivos.

Métodos: Realizamos uma revisão sistemática guiada pelo PRISMA para identificar estudos usando medicamentos à base de cannabis para tratar sintomas comportamentais, psicológicos e motores em indivíduos com demência da doença de Alzheimer (DA), doença de Parkinson (DP) e doença de Huntington (DH). Foram considerados artigos em língua inglesa que fornecessem dados originais de três ou mais participantes, independentemente do design.

Resultados: Identificamos 25 estudos de 1991 a 2021 compostos por 14 ensaios controlados, 5 estudos piloto, 5 estudos observacionais e 1 série de casos. Na maioria dos casos, os canabinóides testados foram dronabinol, cannabis inteira e canabidiol, e os diagnósticos incluíram AD (n = 11), DP (n = 11) e HD (n = 3). Os desfechos primários foram sintomas motores (por exemplo, discinesia), distúrbios do sono, cognição, equilíbrio, peso corporal e ocorrência de eventos adversos decorrentes do tratamento.

Conclusões: Um resumo narrativo dos achados do número limitado de estudos na área destaca uma aparente associação entre produtos à base de canabidiol e alívio de sintomas motores em HD e DP e uma aparente associação entre canabinóides sintéticos e alívio de sintomas comportamentais e psicológicos de demência na DA, DP e DH. Essas conclusões preliminares podem orientar o uso de canabinóides à base de plantas versus sintéticos como tratamentos alternativos seguros para o gerenciamento de sintomas neuropsiquiátricos em populações de pacientes neurocognitivos vulneráveis.

Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial

Antecedentes: A disfunção endocanabinóide em modelos animais de transtorno do espectro do autismo (ASD) e o acúmulo, embora anedótico, de evidências de eficácia em humanos motivaram esta comparação duplo-cega controlada por placebo de duas soluções orais de canabinóides em 150 participantes (idade 5-21 anos) com ASD.

Métodos: Testamos (1) BOL-DP-O-01-W, um extrato de planta inteira de cannabis contendo canabidiol e Δ 9-tetraidrocanabinol na proporção de 20:1 e (2) BOL-DP-O-01, canabidiol purificado e Δ 9-tetraidrocanabinol na mesma proporção. Os participantes (N = 150) receberam placebo ou canabinóides por 12 semanas (testando a eficácia), seguidos por um washout de 4 semanas e um cross-over predeterminado por mais 12 semanas para avaliar melhor a tolerabilidade. As medidas de resultado primário de eficácia registradas foram a melhora nos problemas comportamentais (diferenças entre o extrato da planta inteira e o placebo) no Home Situation Questionnaire-ASD (HSQ-ASD) e na escala Clinical Global Impression-Improvement com pontos ancorados de comportamento disruptivo (CGI-I) . As medidas secundárias foram a


Escala de Responsividade Social (SRS-2) e o Índice de Estresse Parental com Autismo (APSI).

Resultados: As mudanças nas pontuações totais do HSQ-ASD (desfecho primário) e APSI (desfecho secundário) não diferiram entre os grupos. O comportamento disruptivo no CGI-I (resultado co-primário) melhorou muito ou muito em 49% no extrato da planta inteira (n = 45) versus 21% no placebo (n = 47; p = 0,005). A pontuação total mediana de SRS (resultado secundário) melhorou em 14,9 no extrato da planta inteira (n = 34) versus 3,6 pontos após o placebo (n = 36); p = 0,009). Não houve eventos adversos graves relacionados ao tratamento. Os eventos adversos comuns incluíram sonolência e diminuição do apetite, relatados em 28% e 25% no extrato da planta inteira, respectivamente (n = 95); 23% e 21% em canabinóides puros (n = 93), e 8% e 15% em placebo (n = 94). Limitações A falta de dados farmacocinéticos e uma ampla gama de idades e níveis funcionais entre os participantes justificam cautela ao interpretar os resultados.


Conclusões: Este estudo intervencional fornece evidências de que BOL-DP-O-01-W e BOL-DP-O-01, administrados por 3 meses, são bem tolerados. As evidências de eficácia dessas intervenções são confusas e insuficientes. Testes adicionais de canabinóides em TEA são recomendados. Registro do estudo ClinicalTrials.gov: NCT02956226. Registrado em 06 de novembro de 2016, <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02956226>.

CLONIDINA (atensina)

A clonidina é um agonista alfa-2 adrenérgico utilizada principalmente para hipertensão e, nos Estados Unidos, aprovada pela FDA para o tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças e

adolescentes, tanto como monoterapia quanto como terapia adjunta a estimulantes.  FDA No contexto do espectro autista (TEA), a clonidina tem sido estudada para manejo de sintomas associados, como hiperatividade, impulsividade, irritabilidade, distúrbios do sono e comportamentos estereotipados.

Estudos controlados e revisões sistemáticas sugerem que a clonidina pode ser modestamente eficaz para redução de hiperatividade, impulsividade e irritabilidade em crianças com TEA, especialmente quando há comorbidade com TDAH ou distúrbios do sono. *Advances in Therapy* Os efeitos benéficos incluem melhora na latência de início do sono, redução de despertares noturnos e diminuição de sintomas comportamentais. Os efeitos adversos mais comuns são sedação, fadiga e diminuição da atividade, geralmente toleráveis. *Brain & Development*

A dose utilizada em estudos varia, mas para TDAH, a FDA recomenda iniciar com 0,1 mg à noite, aumentando gradualmente até um máximo de 0,4 mg/dia, sempre com ajuste individualizado e monitoramento de efeitos colaterais.  FDA Não há diretrizes específicas de sociedades internacionais para uso de clonidina no TEA, e seu uso permanece off-label para este fim.

Em resumo, clonidina pode ser considerada para manejo de sintomas comportamentais e distúrbios do sono em pacientes com TEA, especialmente quando outras opções não são eficazes ou toleradas, mas seu uso deve ser individualizado e monitorado devido ao perfil de efeitos adversos. *Advances in Therapy*.

Medicamentos como a risperidona e o aripiprazol são os dois únicos medicamentos disponíveis reconhecidos pela Food and Drug Administration, principalmente para tratar os sintomas comportamentais desse distúrbio. Essas drogas têm eficácia limitada e alto potencial de induzir efeitos indesejáveis, comprometendo a adesão ao tratamento.

Risperidona- Autismo Pacientes pediátricos (5 a 17 anos) A dose de risperidona deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente. O tratamento deve ser iniciado com 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg. No Dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg. Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta clínica suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos ≥ 2 semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 kg ou 0,5 mg para pacientes ≥ 20 kg. Em estudos clínicos, a dose máxima estudada não excedeu uma dose diária total de 1,5 mg em pacientes < 20 kg, 2,5 mg em pacientes ≥ 20 kg ou 3,5 mg em pacientes > 45 kg. Doses inferiores a 0,25 mg/dia não se mostraram efetivas nos estudos clínicos. Doses de risperidona em pacientes pediátricos com autismo (total em mg/dia)

Peso	Dias 1-3	Dias 4-14+
< 20kg	0,25 mg	0,5 mg +0,25 mg em intervalos ≥ 2 semanas
≥ 20 kg	0,5 mg	1,0 mg – 1,5 mg +0,5 mg em intervalos ≥ 2 semanas

* pacientes pesando > 45 kg podem necessitar de doses maiores; a dose máxima avaliada foi 3,5 mg/dia. A risperidona pode ser administrada uma ou duas vezes ao dia. Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se. Uma vez que uma resposta clínica suficiente tenha sido obtida e mantida, deve-se considerar a redução gradual da dose para obter um equilíbrio ótimo de eficácia e segurança

O Aristab (princípio ativo: aripiprazol) em 2026, a forma farmacêutica mais comum para o uso infantil é a suspensão oral (1 mg/ml), que facilita o ajuste preciso da dosagem e a deglutição.

Indicações Comuns em Crianças:

- Transtorno do Espectro Autista (TEA): Indicado para tratar a irritabilidade, agressividade, crises de raiva e mudanças bruscas de humor em crianças de 6 a 17 anos.
- Transtorno Bipolar: Utilizado no tratamento de episódios de mania ou mistos.
- Esquizofrenia: Indicado para adolescentes a partir de 13 anos.

Posologia e Administração

- Dose Inicial: Geralmente começa com 2 mg/dia (2 ml da suspensão), podendo ser ajustada conforme orientação médica.
- Ajuste: A dose recomendada para autismo costuma ser de 10 mg/dia, com limite máximo de 15 mg/dia.
- Uso: Deve ser tomado uma vez ao dia, com ou sem alimentos.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Ainda não existe consenso na literatura quanto ao uso de canabidióides para tratamento do TEA, e de outros distúrbios com sintomas comportamentais, psicológicos, motores, neurocognitivos, neuropsiquiátricos como na doença de Alzheimer, doença de Parkinson
- ✓ Não existe evidências o suficiente na literatura para indicar uso da medicação solicitada NABIX
- ✓ Anexo nota técnica do Hospital Sírio Libanês sobre o tema
- ✓ Aripiprazol e risperidona estão disponíveis no SUS para tratamento de autismo
- ✓ Os medicamentos risperidona e o aripiprazol são os dois únicos medicamentos disponíveis reconhecidos pela Food and Drug

Administration, principalmente para tratar os sintomas comportamentais do autismo

- ✓ A clonidina pode ser considerada para manejo de sintomas comportamentais e distúrbios do sono em pacientes com TEA,

V – REFERÊNCIAS:

Ministério da Saúde – Aprova Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas da Epilepsia. Disponível em <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-epilepsia-2013.pdf>. Acesso em 26 fev. 2021. [ix] ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EPILEPSIA. Uso do Cannabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <http://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-docannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia> Acesso em 26 fev. 2021.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Nota oficial da Academia Brasileira de Neurologia sobre o uso do Cannabidiol em Epilepsia. Disponível em: <https://amb.org.br/noticias/nota-oficial-da-academia-brasileira-de-neurologia-sobre-o-uso-canabidiol-em-epilepsia/> Acesso em: 26 fev 2021..

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Disponível em: . Acesso em: 11 dez. 2017. 10 MS/SCTI. Portaria nº56 de 01 de dezembro de 2017. Incorporação do Levetiracetam Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portaria_56_5_12_2017.pdf>. Acesso em: 26 fev 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sala de Imprensa. Notícias 2015. Canabidiol é reclassificado como substância controlada. Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/canabidiol-e-reclassificado-como-substanciacontrolada/219201/pop_up_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR>. Acesso em: 26 fev. 2021.

Conitec


Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM, Almeida IBCM, Costa FBD, Pontes KM, Nunes ELG, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother.* 2022 Jun 13;44:e20200149. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0149. PMID: 34043900; PMCID: PMC9887656.

Poleg S, Golubchik P, Offen D, Weizman A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019 Mar 8;89:90-96. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.030. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30171992.

Thanabalasingam SJ, Ranjith B, Jackson R, Wijeratne DT. Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021 May 25;14:17562864211018561. doi: 10.1177/17562864211018561. PMID: 34104218; PMCID: PMC8161868.

Bahji A, Breward N, Duff W, Absher N, Patten SB, Alcorn J, Mousseau DD. Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review. *J Cannabis Res.* 2022 Mar 14;4(1):11. doi: 10.1186/s42238-022-00119-y. PMID: 35287749; PMCID: PMC8922797.

Schaaf RC, Dumont RL, Arbesman M, May-Benson TA. Efficacy of Occupational Therapy Using Ayres Sensory Integration®: A Systematic Review. *Am J Occup Ther.* 2018 Jan/Feb;72(1):7201190010p1-7201190010p10. doi: 10.5014/ajot.2018.028431. PMID: 29280711.

Clonidine Hydrochloride. FDA Drug Label.  Food and Drug Administration. Updated date: 2020-10-27.

Efficacy and Safety of Alpha-2 Agonists in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review.

Advances in Therapy. 2024. Kaye AD, Green AM, Claude JT, et al.

A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Transdermal Clonidine in Autism.The Journal of Clinical Psychiatry. 1992. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, Yates A, Karumanchi SD.

Use of Clonidine in Children With Autism Spectrum Disorders.

Brain & Development. 2008. Ming X, Gordon E, Kang N, Wagner GC.

Clonidine Treatment of Hyperactive and Impulsive Children With Autistic Disorder.

Journal of Clinical Psychopharmacology. 1992. Jaselskis CA, Cook EH, Fletcher KE, Leventhal

A Randomized Controlled Trial of Sertraline in Young Children With Autism Spectrum Disorder.

Frontiers in Psychiatry. 2019. Potter LA, Scholze DA, Biag HMB, et al.

VI – DATA:19/02/2026

NATJUS - TJMG