

UNIVERSIDADE DE UBERABA

**CAROLINE ALVES ANGELONI
VANESSA FERREIRA SILVA**

**INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE OS FÁRMACOS DE USO
ROTINEIRO NA ODONTOLOGIA COM OS FÁRMACOS USADOS
EM PACIENTES COM AUTISMO: REVISÃO DE LITERATURA**

**UBERABA-MG
2018**

**CAROLINE ALVES ANGELONI
VANESSA FERREIRA SILVA**

**INTERAÇÃO MEDICAMENTOS ENTRE OS FÁRMACOS DE USO
ROTINEIRO NA ODONTOLOGIA COM OS FÁRMACOS USADOS
EM PACIENTES COM AUTISMO: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba, como parte dos
requisitos para a conclusão do curso de
graduação em Odontologia.

Orientadora: Prof^a Ms. Katia Jacqueline
Miguel Santos

**UBERABA-MG
2018**

Angeloni, Caroline Alves.
A43i Interação medicamentosa entre os fármacos de uso rotineiro na odontologia com os fármacos usados em pacientes com autismo: revisão de literatura / Caroline Alves Angeloni, Vanessa Ferreira Silva. – Uberaba, 2018.
22 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. Área de Farmacologia, 2018.

Orientadora: Profa. Ma. Katia Jacqueline Miguel Santos.

1. Autismo. 2. Autismo – Medicamentos. 3. Odontologia. 4. Interação medicamentosa. I. Silva, Vanessa Ferreira. II. Santos, Katia Jacqueline Miguel. III. Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. IV. Título.

CDD 618.928982

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

**CAROLINE ALVES ANGELONI
VANESSA FERREIRA SILVA**

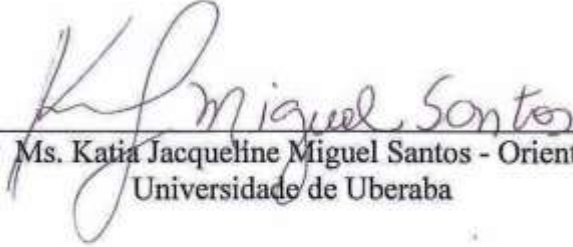
**INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA ENTRE OS FÁRMACOS DE USO
ROTINEIRO NA ODONTOLOGIA COM OS FÁRMACOS USADOS
EM PACIENTES COM AUTISMO: REVISÃO DE LITERATURA**


Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba, como parte dos
requisitos para a conclusão do curso de
graduação em Odontologia.

Área de concentração: Farmacologia

Aprovado em: 28/12/18

BANCA EXAMINADORA


Profª Ms. Katia Jacqueline Miguel Santos - Orientadora
Universidade de Uberaba


Prof. Anderson Silva
Universidade de Uberaba

RESUMO

Desde que Leo Kanner, em 1943, descreveu pela primeira vez o autismo, esse transtorno passou a ser objeto recorrente de estudos, se tornando um tema de destaque na sociedade contemporânea. Devido à complexidade do Transtorno do Espectro Autista (TEA), em virtude de sua etiologia ser multifatorial e incerta, ainda não há um tratamento específico, mas existem medicamentos que minimizam os sinais e sintomas do paciente e que favorecem no condicionamento do atendimento clínico dos cirurgiões dentistas. Frente a isso, os profissionais têm um grande desafio, pois podem ocorrer interações medicamentosas decorrente desta polifarmacologia e em consequência disso possíveis riscos ao paciente. Dessa forma, a presente revisão literária tem como objetivo rever as prováveis interações medicamentosas entre fármacos de uso rotineiros na odontologia com os eventuais medicamentos utilizados por pacientes portadores do TEA. Foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados: GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED, SCIELO e LILACS, no período de 2004 a 2018. Conclui-se que através do presente estudo, verificaram-se interações importantes entre a ritalina com os anestésicos locais, a fluoxetina e o divalproato de sódio com o ácido acetilsalicílico.

Palavras-chave: Autismo, etiologia, condicionamento, genética, medicamentos para autista, interação medicamentosa.

ABSTRACT

Since Leo Kanner first described autism in 1943, this disorder became a recurring object of study, becoming a prominent theme in contemporary society. Due to the complexity of Autism Spectrum Disorder (ASD), because its etiology is multifactorial and uncertain, there is still no specific treatment, but there are medications that minimize the signs and symptoms of the patient and that favor the conditioning of the clinical care of dental surgeons. Faced with this, the professional presents a great challenge, since drug interactions can arise from this polypharmacology, consequently, possible risks to the patient. Although, the present literature review aims to review the probable drug interactions between routine drugs in dentistry with the possible medications used by patients with ASD. The bibliographical survey was articles found in databases: GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED, SCIELO e LILACS and published between 2004 and 2018. We concluded through the present study, that there has been an important interaction between Ritalin with local anesthetics, such as Fluoxetine and Divalproate Sodium with acetylsalicylic acid.

Key words: Autism, etiology, conditioning, genetics, autistic drugs, drug Interaction

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVO	9
3 METODOLOGIA	10
4 REVISÃO DE LITERATURA	11
5 DISCUSSÃO	19
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

Os pacientes especiais estão em maior frequência no âmbito odontológico sendo imprescindíveis às consultas especializadas. Esse maior número de casos nos consultórios odontológicos é decorrente não só pelo fato de atualmente terem maior acessibilidade ao nosso meio, como também, através da evolução dos estudos desses pacientes que proporcionaram um acentuado número nos diagnósticos. Em especial aos pacientes com autismo, que desde 1943, quando Leo Kanner, a descreveu pela primeira vez, está em estudo e em alta na atual sociedade contemporânea, visto que há dificuldade no entendimento de suas manifestações e situa-se entre as doenças mais graves da infância com elevado grau de complexidade. A palavra autismo significa viver em termos do próprio eu, derivada do grego 'autos', em que as crianças estão centradas em si mesmas, sendo que, permanecem em seu próprio mundo, já que pouco reage ou respondem ao que acontece ao seu redor. Hoje, de acordo com o manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5), o autismo é descrito como transtorno do espectro autista (TEA) que se engloba no grupo de afecções do transtorno do neurodesenvolvimento, e são mais frequentes em homens numa proporção de 4:1 em relação às mulheres, sendo descritas prevalências muito diferentes, dependendo dos critérios de diagnósticos adotados, que segundo o DSM-IV a prevalência é de 4/5: 10.000 (MOURA, SATO, MERCADANTE, 2006; CALVALCANTE, 2017).

Desde o início até recentemente, os estudos e investigações sobre a etiologia do autismo é incerta e apresenta um desafio para um concreto diagnóstico. Contudo, estudos atuais sobre a etiologia descrevem-no como multifatorial, podendo envolver fatores genéticos e fatores ambientais (CAVALCANTE, 2017).

Ainda sobre o ponto de vista genético, o TEA pode estar associado também a síndromes genéticas ou patologias como, por exemplo, a síndrome do X frágil, que foi uma das primeiras propostas dos estudiosos sobre a etiologia do TEA, já que é a causa mais comum hereditária de deficiência intelectual. Ademais, podemos citar familiar de primeiro grau acometido, presença de defeitos congênitos, idade materna ou paterna acima de 40 anos, prematuridade ou baixo peso ao nascer, estresse materno gestacional, infecções pré-natais, hipóxia neonatal e doenças gênicas (GUERREIRO, ROCHA, 2006; ZONOLLA, *et. at.*, 2015; CAVALCANTE, 2017).

Do mesmo modo, acredita-se que os fatores ambientais, como as intercorrências gestacionais descritas acima, podem interferir na expressão de determinados genes, críticos no

desenvolvimento do TEA e outros transtornos de desenvolvimento, os quais podem mencionar também a deficiência de vitamina D, exposição a agentes químicos, infecções maternas, falta de ácido fólico e uso de certas drogas, como ácido valpróico durante a gestação (GUPTA, STATE, 2006; CAVALCANTE, 2017).

Os pacientes diagnosticados com TEA apresentam características complexas qualitativas ou quantitativas da comunicação, seja desordem de linguagem verbal e/ou não verbal, socialização e dificuldades perceptivo-motoras, em que o comportamento é caracteristicamente estereotipado, repetitivo e com gama restrita de interesses, e o grau de gravidade varia de pessoas que apresentam um quadro leve, com total independência e discretas dificuldades de adaptação, até as que serão dependentes para as atividades de vida diárias, ao longo de toda a vida (MOURA, SATO, MERCADANTE, 2006; CALVALCANTE, 2017).

Portadores desse transtorno autístico, apresentam dificuldades de interação social, de estabelecimento de vínculos, amizades e comportamentos, em diversas situações, agressivos e não colaborativos. Sendo assim, há dificuldades do atendimento odontológico e no condicionamento desse paciente. Com isso, destaca-se, a importância do cirurgião dentista em compreender qual a melhor conduta frente a esses indivíduos e quais artifícios podem ser empregados para melhor atendê-los, maximizando sua qualidade de vida (ZONOLLA, *et. al.*, 2015; CAMPOS, *et. al.*, 2009).

É importante salientar que as consultas devem ser planejadas de maneira que sejam curtas e de caráter rotineiro, preferencialmente, no mesmo dia, mesmo horário e com a mesma equipe, posto que portadores de autismo lidam bem com essas práticas habituais. Algumas precauções devem ser tomadas com o propósito de preservar o condicionamento do paciente e manter a integridade física e mental do mesmo, por exemplo, criando um ambiente agradável, evitando luz, som e odores fortes, visto que o autista é extremamente sensível a estes estímulos sensoriais, como também, evitar a técnica de ‘mão na boca’(CAMPOS, *et. al.*, 2009).

Outrossim, uma maior atenção deve ser dada na prescrição de fármacos, uma vez que estes podem interagir com fármacos que já fazem parte da rotina do paciente. Portanto, o sucesso do tratamento odontológico depende do conhecimento do profissional sobre seu paciente, suas limitações, sobre as peculiaridades das fisiopatologias do indivíduo, e desta forma, realizar a individualização da abordagem e dos procedimentos específicos para cada um deles (CAMPOS, *et. al.*, 2009).

Devido à complexidade do TEA, em especial sobre sua correta etiologia, não existe um tratamento específico, mas existem fármacos que minimizam os sinais e sintomas desse transtorno. Desta forma, o presente artigo visa rever as possíveis interações medicamentosas entre fármacos de uso rotineiros na Odontologia com os eventuais fármacos utilizados por pacientes portadores de necessidades especiais, como o de TEA.

2 OBJETIVO

Analisar, por meio de uma revisão de literatura, as possíveis interações medicamentosas entre fármacos de uso rotineiros na Odontologia que, podem ser prescritos pelo cirurgião dentista para paciente portador de necessidades especiais, como o TEA com os fármacos que já usados pelo paciente autista.

3 METODOLOGIA

Este trabalho consta de uma revisão bibliográfica realizada através de levantamento de dados bibliográficos e literários, utilizando artigos científicos publicados sobre a interação medicamentosa dos fármacos de uso rotineiro na odontologia com os fármacos usados pelos pacientes com autismo.

O levantamento bibliográfico foi realizado através de buscas na Internet, em consulta a sites indexados como: Pubmed, Bireme, Scielo, Google Acadêmico.

Palavras-chave: Autismo (autism), etiologia (etiology), condicionamento (conditioning), genética (genetics), medicamentos para autista (autistic drugs) e interação medicamentosa (drug Interaction). Optamos por artigos e textos na língua portuguesa e inglesa, desde que disponíveis na íntegra para acessos online e publicados no período de 2004 a 2018.

4 REVISÃO DE LITERATURA

O TEA é considerado uma das patologias mais complexas na atualidade, em virtude de sua etiologia ainda se encontrar incerta no meio científico. O portador de TEA possui características peculiares como agressividade, dificuldade de interação social e comportamentos estereotipados, além de outras comorbidades que podem estar associadas. Assim, para contribuir para seu diagnóstico e classificação, existem vários métodos e escalas que estão disponíveis para auxiliar na melhor avaliação dos comportamentos e sintomas relacionados. Segundo Rocha e colaboradores (2017), os métodos utilizados são: a escala de avaliação de autismo infantil (CARS) e a entrevista diagnóstica para autismo- revisada (ADI-R).

Fernandes e colaboradores (2017) afirmam que portadores de autismo possuem entre duas até cinco morbidades associadas ao quadro clínico base, sendo que, as comorbidades convulsão e retardo mental estão presentes em até 70% e 33% dos casos de autismo, respectivamente. De acordo com Sharma e colaboradores (2018), quase 75% dos pacientes com TEA sofrem de doenças psiquiátricas comórbidas ou condições associadas, que podem incluir transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), ansiedade, transtorno bipolar, desordem e depressão. Corroborando, Silva (2017) atesta que as comorbidades associadas são convulsões, TDAH, Doença Bipolar, Perturbação Obsessivo-Compulsiva, Perturbação Depressiva, Perturbação da Ansiedade, Perturbação do Desenvolvimento Intelectual, Perturbação do Sono e alterações gastrointestinais.

Apesar do crescente interesse pela patologia, ainda presentemente, não foi identificada a cura para o TEA. Entretanto Leite e colaboradores (2015), citam que é possível amenizar alguns dos sinais e sintomas deste transtorno, porém seu tratamento não é específico, ou seja, não se prende a uma única ação terapêutica, podendo ser de um ou mais métodos diferenciados. Esses métodos podem ser aplicados individualmente ou em conjunto, sendo farmacológicos ou não farmacológicos.

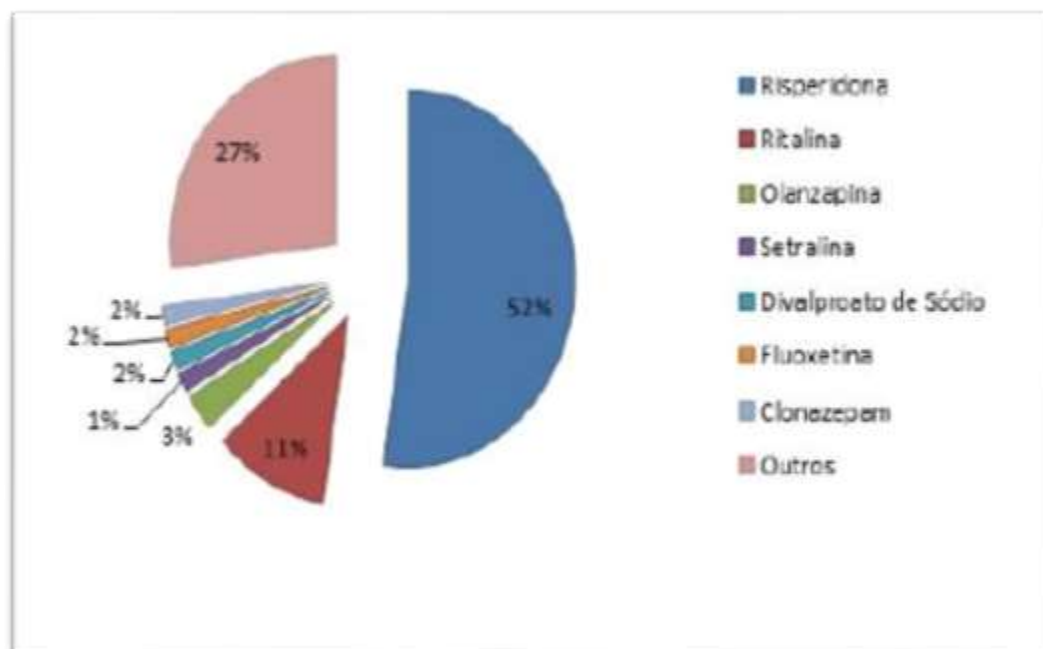
Para Leite e colaboradores (2015) algumas terapias não farmacológicas essenciais para o desenvolvimento intelectual e social das crianças autistas são acompanhamento fonoaudiólogo, pedagógico e psicólogo, entre outras terapias como: atenção educacional especializada, educação física e terapia ocupacional. Silva (2017) também afirma que as intervenções comportamentais, psicossociais e educacionais, são dirigidas principalmente aos sintomas nucleares desta perturbação o que reforça a grande contribuição na qualidade de vida

dos portadores do TEA. Além disso, Sharma e colaboradores (2018) declara que as intervenções não farmacológicas, mostraram evidências promissoras na melhoria da interação social e comunicação verbal de pacientes com TEA, que incluíram musicoterapia, terapia cognitivo-comportamental e terapia comportamental social. Assim para o êxito terapêutico do paciente autista a família deve proporcionar ao mesmo uma equipe multidisciplinar, melhorando a qualidade de vida e promovendo o convívio social do paciente com esse transtorno, mesmo que os recursos utilizados pela equipe não agirão diretamente nas causas da patologia.

De acordo com Leite e colaboradores (2015) para iniciar um tratamento farmacológico, primeiramente, é necessário entender quais aspectos serão tratados. A avaliação deve ser ampla e criteriosa, com auxílio de exames clínicos, neurológicos e físicos. Após esse diagnóstico, deve-se compreender qual o grau do transtorno, verificando se há necessidade de uma intervenção medicamentosa. Assim será possível escolher a terapia adequada, e selecionar os fármacos com menos efeitos adversos possíveis. Silva (2017) afirma que a terapêutica farmacológica pode ser efetiva no controle de características secundárias e das comorbidades do transtorno.

Confirmando, Leite e colaboradores (2015) realizaram uma pesquisa com 45 crianças em Teresina-PI que foram diagnosticadas com TEA e obtiveram como resultado, cerca de 91% dos entrevistados utilizando medicamentos como uma forma de amenizar esses sintomas. Destes, aproximadamente 55% usam antipsicóticos, como Risperidona e Olanzapina, seguido de psicoestimulantes, como a Ritalina (11%). As demais classes farmacológicas empregadas são os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (Fluoxetina e Sertralina), estabilizadores de humor (Divalproato de Sódio) e os benzodiazepínicos (Clonazepam), que juntos somam 7%. Sendo que os antipsicóticos comprovaram uma melhoria nos sintomas dos comportamentos restritivos, repetitivos e estereotipados (CRRE) como agressividade, irritabilidade e estresse. O único psicoestimulante encontrado no Brasil é o metilfenidato (Ritalina), sendo indicado para o tratamento do TDAH, por ser bem tolerado e mostrar eficácia para os sintomas característicos desse quadro, como por exemplo, hiperatividade, impulsividade e desatenção. E ressaltam que os inibidores seletivos da recaptção de serotonina têm como objetivo de reduzir os comportamentos obsessivos, rituais e estereotípias, apresentando eficácia variável. E os estabilizadores de humor, como o Divalproato de Sódio, têm como indicação principal o tratamento do transtorno bipolar que demonstraram alterações favoráveis na instabilidade, comportamentos repetitivos e agressão.

GRÁFICO 1: Porcentagens dos medicamentos mais utilizados entre usuários do AMA



Fonte: LEITE; MEIRELLES; MILHOMEM, 2015, p.4.

Em referência ao estudo de Sharma e colaboradores (2018), os psicoestimulantes, como o Metilfenidato, foram eficazes na redução da hiperatividade e da impulsividade dos pacientes analisados. E as drogas antipsicóticas atípicas comumente prescritos são Risperidona, Aripirazol, Quetiapina, Ziprasidona e em menor medida Olanzapina. Apesar das evidências inconclusivas para o uso de Fluoxetina, Sertralina, Citalopram, Escitalopram e Fluvoxamina para os sintomas de TEA e as comorbidades como, depressão e ansiedade, estes estão entre os mais usados como antidepressivos.

Para Brentani e colaboradores (2013) os medicamentos mais utilizados também foram, antipsicóticos, antidepressivos, anticonvulsionantes e psicoestimulantes. Os antipsicóticos foram Risperidona o mais comum, reduzindo a má adaptação comportamento geral, incluindo diminuição da irritabilidade (agressão, agitação, explosões severas de temperamento), hiperatividade e reduções de estereotípias. A maioria dos estudos de inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs), como Fluvoxamina e Fluoxetina mostraram falta de eficácia clinicamente significativo no tratamento de comportamentos repetitivos. E resposta positiva para Metilfenidato e Tomoxetina, levando à determinação de um nível promissor de evidências para tratamento para hiperatividade em crianças com TEA.

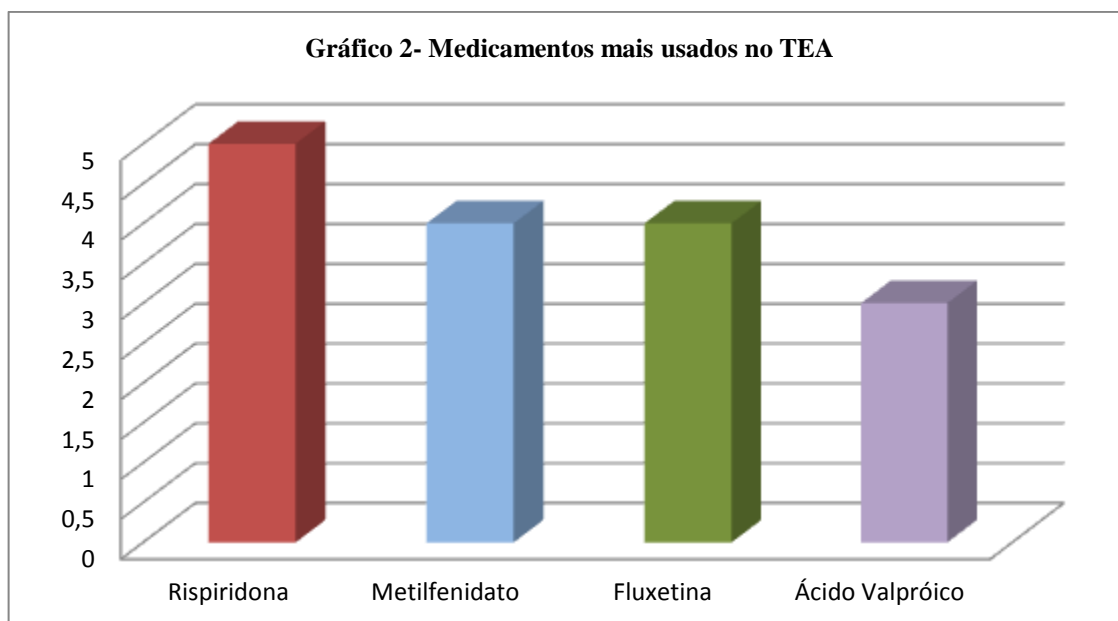
Segundo Fernandes e colaboradores (2017) em seu trabalho composto por 50 pacientes da APAE do município de Vitória da Conquista, no estado da Bahia, o fármaco mais prescrito para o tratamento dos sintomas do autismo é o antipsicótico, Risperidona, com aproximadamente 41% dos casos, e em seguida 12% o anticonvulsivante, Ácido Valpróico.

De acordo com Silva (2017) apenas a Risperidona e o Aripiprazol, dois antipsicóticos atípicos, estão aprovados pela United States Federal Drug Administration (FDA) para o tratamento da irritabilidade associada ao TEA. Os psicoestimulantes, os ISRSs, os ansiolíticos, os anticonvulsivantes, os inibidores da colinesterase e os antagonistas opióides são também frequentemente considerados, apesar da limitada evidência dos seus benefícios. Assim, os antipsicóticos típicos, particularmente o Haloperidol, apresentaram um impacto significativo na diminuição da irritabilidade em crianças com TEA, o tratamento em curto prazo é usado comumente quando há o desenvolvimento de graves surtos agressivos. Na classe dos antipsicóticos atípicos inclui-se fármacos como a Risperidona, Ziprasidona, Aripiprazol, Clozapina, Olanzapina e Quetiapina que conduzem a benefícios nos sintomas comportamentais, como a agressividade, ansiedade e irritabilidade. Já em relação aos psicoestimulantes, o mais frequentemente usado é o Metilfenidato considerado o fármaco de primeira linha para o tratamento da TDAH, além disso, demonstraram, adicionalmente, benefícios da terapêuticas áreas da comunicação social, autorregulação emocional e atenção. No que se refere aos antidepressivos, o Clomipramina e Tianeptina se mostraram eficaz na redução do isolamento e estereotípias, bem como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, como Fluoxetina, Escitalopraame Citalopram, que controlaram a ansiedade, irritabilidade e humor. Já em consideração aos antiepiléticos, o Valproato de Sódio tem demonstrado benefícios no tratamento da agressividade na população adulta com TEA, a Fenitoína na função social e em pequenos estudos e relatos de casos clínicos, a Gabapentina, o Topiramato e a Carbamazepina conduziram a uma diminuição dos comportamentos autoagressivos.

Diante destas informações expostas e da tabela e do gráfico abaixo, confere-se que os medicamentos mais utilizados foram: Risperidona como antipsicóticos, citados em cinco dos autores estudados na presente revisão, seguido por Metilfenidato como psicoestimulantes mencionados em quatro artigos, assim como a Fluoxetina, como antidepressivos e ISRSs. E em sequência, como anticonvulsivantes ou estabilizador de humor, o Valproato de Sódio referido em três momentos.

Autores	Medicamentos	Classe dos medicamentos
LEITE; MEIRELLES; MILHOMEM, 2015	Risperidona e Olanzapina	Antipsicóticos
	Metilfenidato	Psicoestimulante
	Clonazepam	Benzodiazepínicos
	Divalproato de Sódio	Estabilizador de Humor
	Fluoxetina e Sertralina	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina
SHARMA; GONDA; TARAZI, 2018	Risperidona, Aripirazol, Quetiapina, Ziprasidona e Olanzapina	Antipsicóticos
	Metilfenidato	Psicoestimulante
	Fluoxetina, Sertralina, Citalopram, Escitalopram e Fluvoxamina	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina
BRENTANI, <i>et al.</i> , 2013	Risperidona	Antipsicótico
	Metilfenidato e Tomoxetina	Psicoestimulantes
	Fluvoxamina e Fluoxetina	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina
FERNANDES, <i>et al.</i> , 2017	Risperidona	Antipsicótico
	Ácido Valpróico	Anticonvulsivante
SILVA, 2017	Risperidona, Ziprasidona, Aripirazol, Clozapina, Olanzapina e Quetiapina	Antipsicóticos
	Clomipramina e Tianeptina	Antidepressivos
	Fluoxetina, Escitalopram e Citalopram	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina
	Metilfenidato	Psicoestimulante
	Valproato de Sódio	Antiepiléptico

Tabela1: Medicamentos citados na revisão de literatura



Com o avanço da indústria farmacêutica, diariamente, surgem novas drogas, novas indicações e novas combinações, com o intuito de tratamentos de diversas patologias existentes, contribuindo assim, para ampliação dos riscos de interação medicamentosa (SANTOS, *et. al.*, 2010). Mencionar sobre as interações medicamentosas é atender para o cotidiano da clínica odontológica. Marcolin e colaboradores (2004) afirmam que a politerapia tornou-se útil no tratamento de patologias coexistentes, no controle de reações medicamentosas indesejadas ou para potencializar o efeito farmacológico em condições refratárias e pouco responsivas. Apesar disso, a combinação de fármacos pode reduzir a eficácia e/ou favorecer reações adversas de diferentes gravidades.

Santos e colaboradores (2010) explicam que a interação medicamentosa é o resultado de uma interferência no efeito de um medicamento por outro medicamento, alimentos, bebidas ou ainda por alguns agentes químicos ambientais. O resultado de tais reações pode ser prejudicial se a interação provocar aumento na toxicidade do fármaco afetado, seguindo esta linha de pesquisa Leão e colaboradores (2013) citam que as interações também podem desencadear tanto o antagonismo como o sinergismo dos fármacos, podendo levar ao agravamento dos já presentes efeitos colaterais. Dentre os fatores que resultam nas interações medicamentosas destacam-se a automedicação e a prática da polifarmácia, comuns entre os idosos e portadores de doenças crônicas, pois fazem uso de mais de um medicamento simultaneamente por longo período. Além disso, Campigotto e colaboradores (2008) reforçam

que o impacto das interações fármaco-fármaco pode ser influenciado por inúmeros fatores, como idade, saúde física e polimorfismo genético.

Em relação às interações medicamentosas que podem ocorrer entre os fármacos mais utilizados nos pacientes portadores de TEA, relatados no presente estudo, com os medicamentos mais frequentes na prática odontológica como: analgésicos não opioides (Dipirona Sódica e Paracetamol), anestésicos locais (Lidocaína, Mepivacaína, Articaína e Prilocaína), anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) (Nimesulida, Cetoprofeno, Ibuprofeno e Diclofenaco de Sódio) antibióticos (Clindamicina, Amoxicilina, Azitromicina e Metronidazol); associado as informações coletas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), atentamos sobre precauções que o cirurgião dentista deve identificar e prevenir nas consultas rotineiras. Dentre elas destaca-se a Risperidona que não foram encontradas interações com as medicações citadas acima. No que diz respeito à Ritalina (Cloridrato de Metilfenidato) há o risco de aumento repentino da pressão sanguínea e frequência cardíaca durante cirurgias com uso de anestésicos locais. Portanto, no dia da cirurgia eletiva a Ritalina não deve ser administrada. Já em consideração a Fluoxetina, há uma ocorrência de aumento de sangramento gastrointestinal com o uso concomitante com AINE especialmente o Ácido Acetilsalicílico (AAS). Além disso, Marcolin e colaboradores (2004) declaram que houve uma interação farmacocinética com o AAS devido ao provável mecanismo deslocamento da fração de Fluoxetina. Em referência ao Divalproato de Sódio, quando associado com o AAS é capaz de deslocar o Ácido Valpróico de sua ligação proteica aumentando sua concentração livre e potencial tóxico. Ademais, foi observada a redução na urina de todos os metabólitos da β -oxidação do Ácido Valpróico durante a coadministração de AAS. Corroborando, com a AVISA que revelou que com a coadministração de AAS há um decréscimo na proteína ligada e uma inibição do metabolismo do valproato. A fração livre de valproato aumenta quatro vezes na presença de AAS, quando comparada com o valproato, administrado como monoterapia. A via da β -oxidação foi diminuída de 25% do total de metabólitos excretados quando o valproato foi administrado sozinho, para 8,3% quando na presença de AAS.

Em síntese, a atenção farmacêutica juntamente com os conhecimentos dos profissionais da área da saúde, deve prevenir e identificar interações medicamentosas com consequências muitas vezes perigosas constituindo parte essencial de um conjunto de ações dos profissionais. Certamente, o estudo das interações medicamentosas constitui mais um desafio profissional. A base para sua identificação e compreensão está no conhecimento de fisiologia, fisiopatologia, mecanismos de ação dos fármacos, mas também de uma atenção voltada à observação clínica do paciente, caracterizando sintomas e sua evolução ao longo do

tratamento. Provavelmente, o futuro nos reserva formas mais claras de prevenção e identificação de efeitos farmacológicos indesejados, contribuindo assim para o sucesso terapêutico.

5 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos por intermédio desse estudo de pesquisa foi uma atualização de bibliografias, comprovando a existência de interações medicamentosas entre fármacos de uso rotineiro na Odontologia com fármacos utilizados por pacientes que apresentam o quadro clínico de TEA. Os resultados obtidos são de grande valia na área da Odontologia, uma vez que, tem-se observado um número maior de paciente com tal diagnóstico nos consultórios odontológicos. Além da presença de grande número de medicamentos disponíveis no mercado aumentando os riscos de interações medicamentosas. Portanto, o cirurgião dentista deve aplicar do seu conhecimento científico para promoção de saúde de seus pacientes.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição de múltiplas medicações é uma realidade que requer atenção e cuidado constante. Esse cuidado inclui a revisão das medicações em uso e o conhecimento extensivo destas, sempre tentando minimizar o número de substâncias utilizadas, monitorando e valorizando efeitos colaterais e tóxicos. Conclui-se que através do presente estudo, verificaram-se interações importantes entre os medicamentos de uso dos pacientes com TEA com os fármacos de prescrição dos cirurgiões dentistas, como a Ritalina com os anestésicos locais, a Fluoxetina e o Divalproato de Sódio com o AAS. Desse modo, é imprescindível empregar seus conhecimentos científicos, para prevenir e identificar interações medicamentosas, evitando possíveis danos ao paciente e levando ao sucesso terapêutico.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do profissional de saúde, Risperidona.** 2018

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do profissional de saúde, Divalproato de Sódio.** 2018

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do profissional de saúde, Cloridrato de Metilfenidato.** 2018

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bula do profissional de saúde, Cloridrato de Fluoxetina.** 2018

BRENATI, H. *et al.* **Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment.** 2013.

CAMPIGOTTO, *et al.* Detecção de risco de interação entre fármacos antidepressivos e associados prescritos a pacientes adultos. **Revista de Psiquiatria Clínica.** Cascavél, Paraná, 2008.

CAMPOS, C. *et al.* **Manual prático para o atendimento odontológico de pacientes com necessidades especiais.** 3 Ed. Goiânia: Triagem. 2009.

CAVALCANTE, L. S. **Características genéticas e aspectos gerais do transtorno do espectro autista.** Brasília, 2017.

FERNANDES, L. *et al.* Perfil do uso de Medicamentos em Pacientes Autistas Acompanhados na APAE de um Município do Interior da Bahia. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia.** Ceará, V. 11, n. 35, Maio, 2017.

GUPTA A. R.; STATE, M. W. Autismo: genética. **Revista Brasileira de Psiquiatria,** São Paulo, V. 28, Maio, 2006.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S.; MEDEIROS, D. S. **Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil.** Vitória da Conquista, Bahia, 2013.

LEITE, R. ; Meirelles, L. M. ; Milhomem, D. B. **Medicamentos usados no tratamento psicoterapêutico de crianças autistas em Teresina – PI.** Teresina, Piauí, 2015.

MARCOLIN, M.A.; CANTARELLI, M.G.; JUNIOR, M.G. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. **Revista de Psiquiatria Clínica.** Rio Grande do Sul, 2004.

MOURA, P.J.; SATO, F.; MERCADANTE, M. T. **Bases Neurobiológicas do Autismo: Enfoque no domínio da sociabilidade.** São Paulo, 2006.

ROCHA, J. G. O.; GIGONZA, M. A. D.; VIEIRA, T. C. **Investigação das Alterações Clínicas em Indivíduos com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA).** Goiânia, 2017.

ROCHA, M.H.; GUERREIRO, M.F. **Necessidades Educativas Especiais de Carácter Permanente/Prolongado no Contexto da Escola Inclusiva.** 2006.

SANTOS, H.C.; *et. al.* Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da zona leste de São Paulo. **Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada.** São Paulo, 2010.

SILVA, A. D. **Terapêutica Farmacológica e Complementar na Perturbação do Espectro do Autismo: Uma revisão.** Lisboa, 2017

SHARMA, S.; GONDA, X.; TARAZI, F. I. **Autism Spectrum Disorder Classification, Diagnosis and Therapy.** Belmont, MA 02478, USA, May, 2018.

ZANOLLA, T.A. *et. al.* **Causas genéticas, epigenéticas e ambientais do transtorno do espectro autista.** São Paulo, 2015.