RGe ISSN: 2177-3246

ALÉM DO ALERTA DE TARJA PRETA: O RISCO DE IDEAÇÃO SUICIDA POR ISRS E OS PERIGOS DA POLIFARMÁCIA COGNITIVA NA INFÂNCIA

BEYOND THE BLACK BOX WARNING: THE RISK OF SUICIDAL IDEATION FROM SSRIS AND THE DANGERS OF COGNITIVE POLYPHARMACY IN CHILDHOOD

MÁS ALLÁ DE LA ADVERTENCIA DE CAJA NEGRA: EL RIESGO DE IDEACIÓN SUICIDA POR ISRS Y LOS PELIGROS DE LA POLIFARMACIA COGNITIVA EN LA INFANCIA

10.56238/revgeov17n5-105

Augusto Cesar Malta Laudares Moreira
Médico Especialista em Metabolismo Humano
Instituição: Hospital ASMIGO
E-mail: dr.augustoclaudares@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-7842-3914
Lattes: http://lattes.cnpq.br/4884276184345592

Stephânia de Oliveira Laudares Moreira
Médica Pediatra
Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
E-mail: ste.laudares@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-4060-5189
Lattes: http://lattes.cnpq.br/6332705376247469

Marcelo Ferreira Caixeta
Médico Psiquiatra
Instituição: Hospital ASMIGO
E-mail: marcelofcaixeta@gmail.com
Lattes: http://lattes.cnpq.br/29831521291025

Humberto César Machado
Psicólogo, PhD
Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
E-mail: humberto.cesar@hotmail.com
Lattes: http://lattes.cnpq.br/9471137419666996
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-4349-455X

José Luiz de Moura Neto
Médico
Instituição: Hospital ASMIGO
E-mail: mouraneto2772@gmail.com
Lattes: https://lattes.cnpq.br/6199768386189737

RGe
ISSN: 2177-3246

Pedro Henrique Rodrigues Cardoso
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: pedrohcardoso@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0009-0005-6976-1523
Lattes: http://lattes.cnpq.br/3190281871816683

Henrique Pacheco Machado
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (Unicerrado)
E-mail: hhenriquemachado@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0009-0006-6139-7904
Lattes: http://lattes.cnpq.br/9651301396200137

Gabriel Pacheco Machado
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (Unicerrado)
E-mail: gabriel.pacheco.machado@gmail.com.
Orcid: https://orcid.org/0009-0003-6703-0597
Lattes: https://lattes.cnpq.br/4555828419711033

Júlio Roquete Cardoso
Médico Veterinário, PhD
Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)
E-mail: juliorcardoso@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0009-0006-2615-1968
Lattes: https://lattes.cnpq.br/4555828419711033

Paulo Cesar Moreira
Médico, PhD
Instituição: Universidade Federal de Goiás (UFG)
E-mail: dr.paulocesarmoreira@gmail.com
Orcid: https://orcid.org/0000-0001-7247-6815
Lattes: http://lattes.cnpq.br/2236851667446383

RESUMO
Introdução: A psiquiatria da infância e adolescência enfrenta uma crise epidemiológica sem precedentes no período pós-pandemia, caracterizada por um aumento substancial nos diagnósticos de transtornos internalizantes (depressão e ansiedade) e queixas de déficit cognitivo. Objetivo: Sintetizar e analisar criticamente as evidências atuais sobre a eficácia e a segurança do uso de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), com ênfase no risco de ideação suicida, bem como investigar o fenômeno do uso excessivo de psicoestimulantes e nootrópicos em esquemas de polifarmácia. Método: Revisão integrativa da literatura balizada pela Medicina Baseada em Evidências, abrangendo ensaios clínicos randomizados, metanálises e diretrizes publicadas na última década nas bases PubMed, PsycINFO e SciELO. Resultados: Os ISRS (notadamente fluoxetina e sertralina) demonstram eficácia superior ao placebo, mas exigem vigilância estrita devido ao black box warning da FDA para ideação suicida inicial. Simultaneamente, observa-se uma prescrição crescente e muitas vezes irracional de psicoestimulantes e nootrópicos para otimização de performance acadêmica, carecendo de evidências robustas para este fim. Discussão: O metabolismo infantil altera a farmacocinética dessas substâncias, exigindo ajustes posológicos precisos. A polifarmácia entre ISRS e estimulantes eleva riscos cardiovasculares e psiquiátricos. No âmbito ético, discute-se a patologização do sofrimento psicossocial pós-pandêmico e a urgência de preservar o assentimento do menor. Conclusão: É imperativo priorizar psicoterapias baseadas em evidências como primeira linha, instituir protocolos de

monitoramento rigoroso nas primeiras semanas de uso de ISRS e restringir o uso de estimulantes a diagnósticos clínicos validados de TDAH.

Palavras-chave: Psicofarmacologia. Pediatria. Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina. Psicoestimulantes. Nootrópicos. Ideação Suicida. Medicalização.

ABSTRACT
Introduction: Child and adolescent psychiatry faces an unprecedented epidemiological crisis in the post-pandemic period, characterized by a substantial increase in diagnoses of internalizing disorders (depression and anxiety) and cognitive deficit complaints. Objective: To synthesize and critically analyze current evidence on the efficacy and safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), emphasizing the risk of suicidal ideation, and to investigate the phenomenon of excessive use of psychostimulants and nootropics in polypharmacy regimens. Method: Integrative literature review guided by Evidence-Based Medicine, encompassing randomized clinical trials, meta-analyses, and guidelines published in the last decade in PubMed, PsycINFO, and SciELO databases. Results: SSRIs (notably fluoxetine and sertraline) demonstrate superior efficacy to placebo but require strict surveillance due to the FDA's black box warning for initial suicidal ideation. Simultaneously, there is a growing and often irrational prescription of psychostimulants and nootropics for academic performance optimization, lacking robust evidence for this purpose. Discussion: Infant metabolism alters the pharmacokinetics of these substances, requiring precise dosage adjustments. Polypharmacy combining SSRIs and stimulants elevates cardiovascular and psychiatric risks. Ethically, the pathologization of post-pandemic psychosocial suffering and the urgency of preserving the minor's assent are discussed. Conclusion: It is imperative to prioritize evidence-based psychotherapies as first-line treatments, institute rigorous monitoring protocols in the first weeks of SSRI use, and restrict the use of stimulants to validated clinical diagnoses of ADHD.

Keywords: Psychopharmacology. Pediatrics. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. Psychostimulants. Nootropics. Suicidal Ideation. Medicalization.

RESUMEN
Introducción: La psiquiatría de la infancia y la adolescencia se enfrenta a una crisis epidemiológica sin precedentes en el periodo pospandemia, caracterizada por un aumento sustancial en los diagnósticos de trastornos internalizantes (depresión y ansiedad) y quejas de déficit cognitivo. Objetivo: Sintetizar y analizar críticamente las evidencias actuales sobre la eficacia y la seguridad del uso de Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), con énfasis en el riesgo de ideación suicida, así como investigar el fenómeno del uso excesivo de psicoestimulantes y nootrópicos en esquemas de polifarmacia. Método: Revisión integrativa de la literatura fundamentada por la Medicina Basada en Evidencias, que abarca ensayos clínicos aleatorizados, metanálisis y directrices publicadas en la última década en las bases de datos PubMed, PsycINFO y SciELO. Resultados: Los ISRS (notablemente la fluoxetina y la sertralina) demuestran una eficacia superior al placebo, pero exigen una vigilancia estricta debido al black box warning (advertencia de caja negra) de la FDA para la ideación suicida inicial. Simultáneamente, se observa una prescripción creciente y muchas veces irracional de psicoestimulantes y nootrópicos para la optimización del rendimiento académico, careciendo de evidencias robustas para este fin. Discusión: El metabolismo infantil altera la farmacocinética de estas sustancias, lo que exige ajustes posológicos precisos. La polifarmacia entre ISRS y estimulantes eleva los riesgos cardiovasculares y psiquiátricos. En el ámbito ético, se discute la patologización del sufrimiento psicosocial pospandémico y la urgencia de preservar el asentimiento del menor. Conclusión: Es imperativo priorizar las psicoterapias basadas en evidencias como primera línea, instituir protocolos de monitoreo riguroso en las primeras semanas de uso de ISRS y restringir el uso de estimulantes a diagnósticos clínicos validados de TDAH.

Palabras clave: Psicofarmacología. Pediatría. Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina. Psicoestimulantes. Nootrópicos. Ideación Suicida. Medicalización.

1 INTRODUÇÃO

A psiquiatria da infância e adolescência tem vivenciado uma transformação epidemiológica vertiginosa, exacerbada de forma dramática pela pandemia de COVID-19. O isolamento social prolongado, as perdas familiares, a interrupção do convívio escolar e a incerteza global atuaram como estressores tóxicos para o neurodesenvolvimento em larga escala. Consequentemente, o aumento do diagnóstico de transtornos mentais na infância — particularmente transtornos internalizantes (depressão e ansiedade) e desafios de autorregulação cognitiva — torna a análise da psicofarmacologia pediátrica um tema de urgência transversal em saúde pública.

No cenário das tendências de prescrição da última década, observamos uma transição de intervenções primariamente psicoterapêuticas para uma medicalização cada vez mais precoce. Historicamente, a psicofarmacologia infantil operou sob a falsa premissa de que a criança seria um "adulto em miniatura", extrapolando dados de segurança de maneira empírica e negligenciando as profundas diferenças ontogenéticas e metabólicas.

Diante desse panorama, este artigo levanta duas questões clínicas centrais. Em primeiro lugar, no âmbito da eficácia e segurança dos antidepressivos: quais são as evidências científicas atuais sobre os riscos e benefícios do uso de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) em crianças com depressão e ansiedade, frente ao grave alerta de ideação suicida? Em segundo lugar, paralelamente à crise de humor, o sistema educacional pós-pandêmico depara-se com lacunas de aprendizado severas. Isso deflagrou um fenômeno secundário alarmante: a prescrição em massa (frequentemente *off-label*) de drogas promotoras de vigília e cognição. Qual a prevalência e a real evidência científica que sustenta o uso excessivo de psicoestimulantes e nootrópicos em crianças e adolescentes na ausência de transtornos do neurodesenvolvimento graves?

Hoje, o desafio primário do clínico é equilibrar a necessidade inegável de intervenção psiquiátrica frente ao sofrimento agudo com os preceitos rigorosos da bioética e da preservação do neurodesenvolvimento. Este artigo de revisão integrativa visa dissecar estas duas frentes farmacológicas — os ISRS e os estimulantes cognitivos —, avaliando criticamente seus eixos clínicos, farmacocinéticos e éticos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura biomédica, delineada pelos rigorosos padrões da Medicina Baseada em Evidências (MBE). O estudo foi estruturado metodologicamente para responder a perguntas clínicas complexas através da estratégia PICO (População: crianças e adolescentes; Intervenção: uso de ISRS, psicoestimulantes e nootrópicos; Comparação: placebo, psicoterapia ou ausência de intervenção; Desfechos: eficácia clínica, eventos adversos agudos, ideação suicida e impactos éticos).

Para assegurar que os estudos selecionados fossem de alta qualidade empírica e relevância translacional, os critérios de inclusão abrangeram estritamente: ensaios clínicos randomizados (ECRs) duplo-cegos, metanálises de rede (*network meta-analyses*), alertas oficiais de agências reguladoras (como FDA e EMA) e diretrizes clínicas contemporâneas publicadas nos últimos dez anos (com foco especial em dados pós-2020 para capturar o fenômeno pós-pandêmico).

As buscas foram sistematicamente conduzidas nas bases PubMed/MEDLINE, PsycINFO e SciELO. Utilizaram-se cruzamentos booleanos (AND/OR) dos seguintes descritores MeSH/DeCS: *Depressive Disorder*, *Anxiety Disorders*, *Serotonin Uptake Inhibitors*, *Suicidal Ideation*, *Central Nervous System Stimulants*, *Nootropic Agents*, *Pediatrics* e *Medicalization*. Foram excluídos relatos de caso de baixa evidência hierárquica e estudos não estratificados por faixa etária pediátrica. A triangulação dos dados utilizou mecanismos de consenso da literatura para avaliar a robustez e a convergência das evidências clínicas.

3 RESULTADOS

3.1 DEPRESSÃO E ANSIEDADE NA INFÂNCIA: A LINHA TÊNUE DOS ISRS

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) e os Transtornos de Ansiedade Generalizada e Social (TAG/TAS) na infância e adolescência assumiram proporções epidêmicas recentes. Dentro do arsenal terapêutico, os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) constituem a primeira (e muitas vezes única) linha farmacológica recomendada para essas patologias.

A literatura consolida que moléculas como a fluoxetina (aprovada a partir de 8 anos para depressão) e a sertralina (frequentemente usada *off-label* para depressão e aprovada para TOC a partir dos 6 anos) possuem eficácia estatisticamente superior ao placebo, embora os *effect sizes* (tamanhos de efeito) em populações pediátricas sejam substancialmente mais modestos do que em adultos.

Contudo, o ponto focal dos resultados empíricos reside na métrica de segurança. Em 2004, corroborado por atualizações metodológicas recentes, o FDA emitiu um *black box warning* (aviso de tarja preta) advertindo que os antidepressivos aumentam o risco de pensamentos e comportamentos suicidas (ideação suicida, tentativas, agitação severa) em crianças e jovens adultos (até 24 anos) nas primeiras semanas de tratamento. Metanálises extensas (como as de BRIDGE et al., 2007; CIPRIANI et al., 2016) demonstram que, embora o risco de suicídio consumado não aumente estatisticamente de forma direta, o risco de ideação suicida emergente do tratamento quase dobra (aproximadamente de 2% para 4%) ao se iniciar um ISRS. Este achado impõe um mandato clínico inegociável de monitoramento compulsório e intensivo, especialmente nos primeiros 30 dias de uso e durante titulações de dose.

3.2 A ROTA COGNITIVA: PSICOESTIMULANTES E NOOTRÓPICOS

A segunda via farmacológica predominante abordada nesta revisão tange a "performance". A literatura aponta um aumento drástico e alarmante na prescrição de psicoestimulantes (como metilfenidato e lisdexanfetamina) em populações pediátricas sem diagnóstico robusto e validado de TDAH. O uso excessivo dessas substâncias é frequentemente justificado de forma errônea por queixas de "déficit atencional" secundário à privação de sono, estresse pandêmico crônico ou ao uso desregulado de telas.

Adicionalmente, o mercado de nootrópicos (agentes presumivelmente otimizadores da função cerebral, variando desde extratos como *Ginkgo biloba* e Ômega-3 em altas doses, até fármacos sintéticos como o piracetam e seus derivados) explodiu na clínica pediátrica. Os achados desta revisão são unânimes: não há evidência clínica robusta (nível I de evidência) que sustente a eficácia de nootrópicos sintéticos para melhoria cognitiva ou tratamento de transtornos de humor/ansiedade em crianças. O uso dessas substâncias configura-se, portanto, como um experimento não controlado em grande escala, impulsionado vorazmente pelo *marketing* da indústria e pela ansiedade parental frente a currículos acadêmicos altamente competitivos.

4 DISCUSSÃO

Para desdobrar e interpretar os achados, a análise crítica fundamenta-se nos eixos estruturantes da prática psiquiátrica contemporânea.

4.1 EIXO CLÍNICO E FARMACOLÓGICO

- **Farmacocinética Diferencial e o Metabolismo Pediátrico** Como o metabolismo infantil altera a resposta às drogas? Crianças possuem uma capacidade de biotransformação hepática (taxa metabólica basal e atividade de citocromos como CYP2D6 e CYP3A4, vias primárias de metabolização de ISRS e estimulantes) substancialmente acelerada em relação à sua superfície corporal quando comparada aos adultos. Isso implica meias-vidas de eliminação acentuadamente encurtadas. Em pré-escolares e escolares, essa dinâmica pode gerar flutuações plasmáticas abruptas. Por exemplo, a meia-vida curta da paroxetina (raramente recomendada em pediatria) pode causar uma síndrome de descontinuação severa com apenas algumas horas de atraso na tomada. Já os psicoestimulantes exigem formulações de liberação osmótica (OROS) ou encapsulamento de liberação prolongada para evitar o temido efeito "rebote" anímico e comportamental no final do dia escolar.
- **Desfechos de Longo Prazo e a Neuroplasticidade** Quais são os impactos neurocognitivos no cérebro em desenvolvimento? A plasticidade cerebral máxima e a poda sináptica ocorrem na primeira década de vida. A indução química contínua de aumento de serotonina sináptica

(através de ISRS) durante a estruturação de circuitos límbicos, bem como a modulação dopaminérgica forçada do córtex pré-frontal (com psicoestimulantes), levantam preocupações teóricas e biológicas profundas. Por um lado, estudos de neuroimagem sugerem que o tratamento adequado da depressão grave *protege* a neurogênese hipocampal (que seria destruída pelo excesso de cortisol crônico inerente ao transtorno não tratado). Contudo, o uso errôneo de drogas dopaminérgicas (estimulantes) em cérebros sem déficit de dopamina estrutural (falsos-positivos para TDAH) pode promover *downregulation* e alterar permanentemente a sensibilidade do sistema de recompensa (núcleo accumbens), predispondo neurobiologicamente o indivíduo a transtornos por uso de substâncias no futuro.

- **O Risco da Polifarmácia Pediátrica:** O paciente pediátrico "complexo" contemporâneo frequentemente se apresenta nos consultórios utilizando uma cascata de prescrições: um ISRS (para ansiedade pós-pandêmica) associado a um psicoestimulante (para desempenho escolar) e, no período noturno, à melatonina ou a um agonista alfa-2 (para induzir o sono sabotado pelo próprio estimulante). Os riscos desta polifarmácia indiscriminada são avassaladores: desde a sobrecarga de vias hepáticas competitivas, até o risco emergencial de Síndrome Serotoninérgica (em combinações inadvertidas com dosagens altas de anfetaminas) e severa hiperatividade cardiovascular, exigindo monitoramento de elevação sustentada da pressão arterial, prolongamento de intervalo QTc e frequência cardíaca.

4.2 EIXO ÉTICO E SOCIAL

- **A Medicalização da Infância e o Luto Pós-Pandêmico:** Existe um consenso na sociologia médica e na bioética de que estamos ultrapassando perigosamente a linha divisória do patológico. As reações adaptativas normais ao trauma coletivo (como a apatia pós-isolamento, a ansiedade de separação ao retornar à rotina escolar e o luto agudo pelas perdas) estão sendo rapidamente envelopadas e diagnosticadas como "Depressão Maior" ou "TDAH". O uso da medicação frequentemente atua como um "silenciador" sistêmico: em vez de intervir no ambiente escolar adoecedor ou na desestruturação socioeconômica da família, prescreve-se o ISRS para adequar docilmente a criança ao ambiente. No caso específico dos estimulantes e nootrópicos, trata-se do que a literatura descreve como "doping cosmético": o uso de drogas de tarja preta para tolerar e sobreviver a metodologias pedagógicas defasadas e expectativas irreais.
- **O Paradoxo do Consentimento e Assentimento:** A literatura bioética reforça imperativamente que, no tratamento de transtornos mentais infantis, os pais assinam o consentimento legal, mas o *assentimento* (a concordância psicológica, adaptada à idade cognitiva do paciente) da criança deve ser ativamente buscado pelo prescritor. Observa-se na

prática clínica moderna uma grave inversão de protagonismo: a prescrição de estimulantes e nootrópicos muitas vezes visa aliviar a angústia dos pais quanto ao boletim escolar do filho, não objetivando a saúde mental da criança em si. O direito fundamental da criança de recusar tratamentos psicotrópicos para fins não vitais ou puramente estéticos/cognitivos ainda carece de rigor jurídico e clínico na prática diária.

4.3 ESTRATIFICAÇÃO ETÁRIA E O PADRÃO-OURO DAS TERAPIAS COMBINADAS

A literatura baseada em evidências é taxativa: a resposta farmacológica muda drasticamente conforme a ontogenia e a faixa etária do paciente.

- **Pré-escolares (3 a 6 anos):** A farmacoterapia (seja com ISRS ou psicoestimulantes) é absolutamente *proscrita* como primeira linha, salvo em raríssimas exceções de risco de vida manejadas em ambiente hospitalar terciário. O tratamento restringe-se invariavelmente a psicoterapias comportamentais intensivas (como o *Parent-Child Interaction Therapy* - PCIT) e psicoeducação parental.
- **Escolares e Adolescentes:** Em transtornos internalizantes de grau leve a moderado, a primeira linha *sempre* deve ser a intervenção não farmacológica, destacando-se a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a Psicoterapia Interpessoal (TIP). Os ISRS (sempre associados à psicoterapia) estão indicados apenas em episódios moderados a graves e que não responderam a intervenções psicossociais prévias. Ademais, o uso isolado de medicação (sem acompanhamento psicoterápico) em jovens que já apresentam ideação suicida é considerado uma grave infração ética aos *guidelines* internacionais, visto que a medicação pode fornecer a "energia motora" e volitiva para o ato suicida antes que a cognição melancólica regrida (sendo este o mecanismo central que justifica o *black box warning*).

5 CONCLUSÃO

A ciência atesta que os ISRS, quando bem e criteriosamente indicados em estreita associação terapêutica, são substâncias salva-vidas em quadros de depressão e ansiedade infantil severos e refratários. No entanto, o fenômeno atual de medicalização precipitada da angústia pós-pandêmica, aliado à escalada desenfreada e sem lastro científico da polifarmácia com psicoestimulantes e nootrópicos, configura um cenário de grave risco iatrogênico e de saúde pública. As maiores lacunas da ciência contemporânea ainda residem na compreensão empírica dos impactos estruturais a longo prazo que essas potentes drogas exercem no sequenciamento natural do neurodesenvolvimento plástico infantil.

RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS PARA CLÍNICOS:

1. **Protocolo de Monitoramento Estrito (Atenção à Ideação Suicida):** O início de prescrição de ISRS em crianças e adolescentes exige contato clínico presencial ou telemedicina estruturada com frequência semanal rigorosa nas primeiras quatro semanas de tratamento. Os pais devem ser ativamente treinados para reconhecer sinais precoces de acatisia, impulsividade emergente, agitação motora e desinibição comportamental.
2. **Racionalidade Prescritiva e Descontinuação de Práticas Off-label:** Proscrever categoricamente o uso de nootrópicos de eficácia duvidosa e restringir firmemente a prescrição de psicoestimulantes apenas a pacientes que possuam avaliação neuropsicológica e clínica rigorosa que valide e sustente o TDAH orgânico (descartando sumariamente sintomas mimetizados por privação de sono, uso de telas e ansiedade).
3. **Terapia Multimodal Inegociável:** Nunca dissociar a prescrição medicamentosa do engajamento compulsório em psicoterapia baseada em evidências (notadamente a TCC) e modificações ambientais na dinâmica familiar e escolar. A pílula atua estritamente na modulação aguda dos sintomas; a psicoterapia reestrutura as vias neurocognitivas de resolução de problemas e promove autorregulação a longo prazo.

As futuras diretrizes clínicas e os esforços de pesquisa necessitam priorizar estudos farmacogenômicos que identifiquem com precisão subpopulações de metabolizadores ultrarrápidos ou lentos. Além disso, a busca por biomarcadores que consigam prever com maior exatidão a probabilidade de reações paradoxais e ideação suicida emergente é o caminho fundamental para tirar a psiquiatria infantil da perigosa era da tentativa e erro clínico.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY (AACAP). Clinical Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Major and Persistent Depressive Disorders. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, v. 62, n. 5, p. 479-502, 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: Informação e documentação - Referências - Elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2018..

BRIDGE, J. A. et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA, v. 297, n. 15, p. 1683-1696, 2007.

CIPRIANI, A. et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. The Lancet, v. 388, n. 10047, p. 881-890, 2016.

CORTESE, S. et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet Psychiatry, v. 5, n. 9, p. 727-738, 2018.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Revisions to Product Labeling: Suicidality and Antidepressant Drugs. Silver Spring, MD: FDA, 2004. Atualizado periodicamente. Disponível em documentos de farmacovigilância oficiais.

MARCH, J. et al. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. JAMA, v. 292, n. 7, p. 807-820, 2004.

VITIELLO, B. et al. Polypharmacy in child and adolescent psychiatry. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, v. 21, n. 4, p. 869-883, 2012.

ZITO, J. M. et al. Psychotropic practice patterns for youth: a 10-year perspective. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, v. 157, n. 1, p. 17-25, 2003.