UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

JHENIFER TAUANY ARAÚJO CRUZ

LARA SOUSA ANDRADE

Aspectos toxicológicos dos antipsicóticos utilizados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista (TEA)

SÃO CRISTÓVÃO-SE

2026

JHENIFER TAUANY ARAÚJO CRUZ
LARA SOUSA ANDRADE

Aspectos toxicológicos dos antipsicóticos utilizados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista (TEA)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial à obtenção de colação de grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Giuliano Di Pietro

SÃO CRISTÓVÃO-SE
2026

JHENIFER TAUANY ARAÚJO CRUZ
LARA SOUSA ANDRADE

Aspectos toxicológicos dos antipsicóticos utilizados em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista (TEA)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial à obtenção de colação de grau de Bacharel em Farmácia.

São Cristóvão, 14 de agosto de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Giuliano Di Pietro
Universidade Federal de Sergipe

1º Examinador: Prof. Dra. Eloisa Portugal Barros Silva Soares de Souza
Universidade Estadual de Feira de Santana

2ª Examinadora: Prof. Dra. Luana de Menezes de Souza
Universidade Federal de Sergipe

São Cristóvão, 14 de agosto de 2026.

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, por nos conceder força, coragem e sabedoria para a realização deste sonho.

À nossa família, por todo o apoio, amor e incentivo incondicional ao longo de nossa trajetória.

Aos nossos queridos amigos, pelo companheirismo, carinho e suporte durante todos esses anos.

Por fim, dedicamos este trabalho aos nossos professores, técnicos e preceptores da Universidade Federal de Sergipe, que contribuíram significativamente para nossa formação acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTOS

JHENIFER TAUANY ARAUJO CRUZ

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança durante toda essa caminhada e por me permitir realizar o sonho da minha primeira graduação. Sem Ele, esta conquista não seria possível.

Aos meus pais, Betânia e Genivaldo, por todo o amor, cuidado e incentivo e por nunca medirem esforços para que eu pudesse realizar este sonho. Obrigada por acreditarem em mim, me apoiarem nos momentos difíceis e sempre me incentivarem a seguir em frente. Cada conquista minha carrega um pouco de vocês, pois foi com o amor, os ensinamentos e os sacrifícios de vocês que pude chegar até aqui. Esta graduação também é uma conquista de vocês.

Aos meus irmãos, John, Jason e Ito, pelo companheirismo, apoio e carinho. Em especial, a John, por estar ao meu lado durante toda essa caminhada, sempre me apoiando e acreditando em mim. Obrigada por me ouvir, conversar comigo sobre a graduação e me mostrar, por meio da sua própria trajetória, que eu também era capaz de conquistar esse sonho.

Ao meu noivo, Heráclito, pelo amor, companheirismo, paciência e compreensão durante todos esses anos. Obrigada por acreditar em mim, me apoiar nos momentos de cansaço e insegurança e por estar ao meu lado em cada etapa dessa caminhada. Sua presença tornou os dias difíceis mais leves e as conquistas ainda mais especiais. Sou grata por ter você ao meu lado e por poder compartilhar com você essa conquista.

Aos meus avós, Zelito, Laurice, Dudu e Luzinete, pelo amor, carinho e ensinamentos. À minha querida vovó Zifinha (in memoriam), cuja lembrança permanece viva em meu coração. Aos meus tios, pelo apoio e incentivo, em especial à minha tia Eliselma, que sempre me incentivou a estudar e, desde cedo, encontrava maneiras especiais de me motivar, até mesmo ao comprar para mim os cadernos mais bonitos. Um gesto simples, mas que guardo com muito carinho. À minha sobrinha, Maria Eduarda, por trazer alegria e leveza aos meus dias. A todos os meus familiares, minha gratidão pelo carinho e apoio ao longo dessa caminhada.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Giuliano Di Pietro, pela orientação, dedicação e pelos conhecimentos compartilhados ao longo deste trabalho e da minha graduação.

À minha grande amiga e dupla de TCC, Lara, por ter compartilhado comigo toda a trajetória desses cinco anos de graduação. Obrigada pela parceria, amizade e companheirismo nos momentos bons e difíceis. Ter você ao meu lado tornou essa caminhada mais leve e especial, e sou muito grata por tudo o que vivemos e construímos juntas.

Aos meus amigos da graduação, pelos momentos compartilhados, pelo apoio e pelas amizades construídas ao longo desses anos, que deixaram lembranças que levarei comigo.

Por fim, agradeço a todos os professores, técnicos, preceptores e demais pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação acadêmica e para a realização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

LARA SOUSA ANDRADE

Primeiramente, agradeço a Deus, que esteve ao meu lado em todos os momentos desta caminhada. Foi nele que encontrei força quando pensei em desistir, sabedoria para enfrentar os desafios e esperança para acreditar que cada esforço valeria a pena. Sem sua presença e seu cuidado, esta conquista não seria possível.

Aos meus pais, Adailton e Cristiane, em especial à minha mãe, agradeço pelo amor incondicional, incentivo, apoio e confiança em todos os momentos, bem como por todos os sacrifícios feitos para que eu pudesse realizar este sonho. Vocês foram fundamentais para que eu nunca desistisse dos meus objetivos; sem vocês, nada disso faria sentido. À minha bisavó, Anita, obrigada por cada palavra de incentivo, por cada oração e por nunca duvidar de que eu fosse capaz. Aos meus avós, ao meu noivo, Lucas, e a toda a minha família, esta vitória também é de vocês.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Di Pietro, pela orientação, dedicação, disponibilidade e pelos valiosos ensinamentos que contribuíram significativamente para a realização deste trabalho e para minha formação acadêmica e profissional.

Um agradecimento mais que especial à minha dupla e amiga, Jhenifer Tauany, que esteve ao meu lado durante toda essa trajetória. Obrigada por dividir os desafios, e tornar essa caminhada mais leve e significativa. Levarei comigo não apenas o aprendizado compartilhado, mas também a amizade construída durante essa jornada. Tenho certeza de que esta conquista também é sua, e me sinto grata por termos vivido esse momento lado a lado.

Aos colegas e amigos que fizeram parte dessa trajetória durante esses cinco anos, obrigada pelo companheirismo, incentivo e pelos momentos de aprendizado e crescimento compartilhados.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso e para a concretização deste importante objetivo. Esta conquista também é de cada pessoa que esteve ao meu lado durante essa jornada.

“É muito mais fácil corromper do que persuadir.”

Sócrates

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento complexa, caracterizada por déficits persistentes na comunicação social, interação social e pela presença de padrões de comportamento, interesses ou atividades restritos e repetitivos. A prevalência do TEA tem aumentado nas últimas décadas, tornando-se uma preocupação de saúde pública. Embora as intervenções comportamentais e educacionais sejam consideradas o padrão no tratamento dos sintomas do TEA, o uso de medicamentos psicotrópicos é uma prática comum para o manejo de comorbidades psiquiátricas e sintomas comportamentais associados, como irritabilidade severa, agressividade, hiperatividade, comportamentos autolesivos e distúrbios do sono. Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) tem como objetivo analisar os aspectos toxicológicos e os potenciais efeitos adversos associados ao uso de psicofármacos em crianças e adolescentes com TEA. Será dada ênfase aos antipsicóticos atípicos, como a Risperidona e o Aripiprazol, que são os medicamentos mais utilizados para o tratamento da irritabilidade associada ao autismo em populações pediátricas. A revisão dos estudos analisados demonstra que, apesar da eficácia clínica destes medicamentos na redução de comportamentos, eles apresentam riscos toxicológicos significativos que exigem acompanhamento. Entre os efeitos adversos mais preocupantes estão a síndrome metabólica (ganho de peso, dislipidemia, resistência à insulina), hiperprolactinemia, efeitos extrapiramidais, sedação e potenciais impactos no desenvolvimento neuroendócrino. A discussão abordou a importância da avaliação risco-benefício, a problemática da polifarmácia e a necessidade de estratégias de monitoramento e mitigação de riscos. Conclui-se que o uso de psicotrópicos em crianças com Transtorno do Espectro Autista requer uma abordagem individualizada, considerando as particularidades fisiológicas e metabólicas da população pediátrica, a variabilidade na resposta aos medicamentos e o risco de ocorrência de efeitos adversos. Embora a farmacoterapia possa contribuir para o controle de sintomas específicos e para a melhoria da qualidade de vida, seu uso deve ser baseado em uma avaliação criteriosa da relação risco-benefício, com acompanhamento clínico contínuo e monitoramento da resposta terapêutica.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Psicotrópicos; Toxicologia Pediátrica; Risperidona; Aripiprazol; Efeitos Adversos.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurodevelopmental condition characterized by persistent deficits in social communication and social interaction, as well as restricted and repetitive patterns of behavior, interests, or activities. The prevalence of ASD has increased over recent decades, making it a significant public health concern. Although behavioral and educational interventions are considered the standard approach for managing ASD symptoms, the use of psychotropic medications is common for the treatment of psychiatric comorbidities and associated behavioral symptoms, such as severe irritability, aggression, hyperactivity, self-injurious behaviors, and sleep disturbances. This Undergraduate Thesis aims to analyze the toxicological aspects and potential adverse effects associated with the use of psychotropic drugs in children and adolescents with ASD. Particular emphasis is placed on atypical antipsychotics, such as risperidone and aripiprazole, which are the medications most commonly prescribed for the treatment of irritability associated with autism in pediatric populations. A comprehensive review of the analyzed studies demonstrates that, despite the clinical effectiveness of these medications in reducing behavioral symptoms, they present significant toxicological risks that require careful monitoring. The most concerning adverse effects include metabolic syndrome (weight gain, dyslipidemia, and insulin resistance), hyperprolactinemia, extrapyramidal symptoms, sedation, and potential impacts on neuroendocrine development. The discussion highlights the importance of risk-benefit assessment, the challenges of polypharmacy, and the need for monitoring and risk mitigation strategies. It is concluded that individualized therapy and the integration of pharmacological approaches are essential to optimize treatment outcomes and minimize long-term health risks in children with ASD.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Psychotropic Drugs; Pediatric Toxicology; Risperidone; Aripiprazole; Adverse Effects.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **10**
2 OBJETIVOS **12**
2.1 Objetivo geral 12
2.2 Objetivos específicos 12
3 METODOLOGIA DA PESQUISA **12**
4 REVISÃO DA LITERATURA **13**
4.1 Evolução da definição do TEA ao longo do tempo 13
4.2 Abordagens terapêuticas no Transtorno do Espectro Autista 16
4.3 Tratamento farmacológico dos sintomas associados ao TEA 17
4.4 Risperidona no tratamento do TEA 19
4.5 Aripiprazol no tratamento do TEA 20
4.6 Aspectos toxicológicos do uso prolongado de psicotrópicos 22
5 PAPEL DO FARMACÊUTICO NO TRATAMENTO DO TEA **23**
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO **24**
CONSIDERAÇÕES FINAIS **28**
REFERÊNCIAS **29**

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA), é caracterizado como uma condição complexa do neurodesenvolvimento que afeta a comunicação e a interação social desde a infância, além da presença de padrões restritos e repetitivos no comportamento, interesses ou atividades (SBP, 2019). Os sinais muitas vezes são identificados na primeira infância e podem prejudicar consideravelmente a interação do indivíduo em ambientes familiares, escolares e diferentes contextos sociais. O conceito de autismo foi descrito pelo psiquiatra Leo Kanner em 1943, ao observar crianças com padrões de comportamento semelhantes, como a dificuldade de socialização e comunicação (CASATI *et al.,* 2024).

Atualmente, o TEA é classificado como uma condição única, organizada em diferentes níveis de suporte, classificados conforme a necessidade de apoio apresentada pelo indivíduo, substituindo as antigas subdivisões diagnósticas (APA, 2014). Associadas a essas características centrais, crianças com TEA frequentemente apresentam comorbidades psiquiátricas e neurológicas, tais como a ansiedade, transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), epilepsia e depressão. Aumentando a complexidade clínica e terapêutica desses pacientes (GUEDES *et al.*, 2023).

Além das dificuldades mais comuns do TEA, muitas crianças também apresentam outros sintomas que tornam o seu dia a dia mais desafiador, como crises de irritabilidade, impulsividade e agressividade, podendo chegar a evoluir para comportamentos autoagressivos. Isso afeta diretamente a vida em família e a socialização, evidenciando a importância do acompanhamento regular (BRASIL, 2022).

Por isso, o tratamento do TEA apresenta melhores resultados quando é multidisciplinar, pois depende da atuação integrada de diferentes profissionais e não deve estar restrito a um único profissional da saúde. A criança se beneficia muito mais quando é tratada por uma equipe que inclui médicos, psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e educadores. Assim, o apoio vai além da saúde e favorece o desenvolvimento completo da criança, melhorando sua qualidade de vida e de toda a sua família (FREIRE, 2024).

Entre as estratégias terapêuticas disponíveis, destaca-se o tratamento farmacológico, especialmente o uso de antipsicóticos atípicos para o controle de sintomas do transtorno. Os

medicamentos mais utilizados são a risperidona e o aripiprazol. Embora sejam bastante usados em crianças com TEA, é importante lembrar que o uso prolongado desses medicamentos pode causar efeitos colaterais, incluindo algumas alterações metabólicas como ganho de peso e muitas vezes sedação excessiva (FIEIRAS *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o uso de antipsicótico tem se tornado cada vez mais frequente como estratégia para o manejo de sintomas comportamentais e comorbidades associadas. Estudos indicam que uma parcela significativa das crianças com TEA faz uso de pelo menos um psicotrópico, sendo comum também a utilização concomitante de múltiplas classes farmacológicas, o que caracteriza a polifarmácia. Embora essa prática possa ser necessária em determinados casos, ela levanta importantes preocupações relacionadas à segurança, eficácia e possíveis riscos toxicológicos (RITTER; HEWITT; McMORRIS, 2021).

A utilização de psicotrópicos na população pediátrica apresenta desafios adicionais, uma vez que o organismo em fase de desenvolvimento pode apresentar maior susceptibilidade a efeitos adversos e alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Ademais, muitos desses medicamentos são prescritos de forma "*off-label*", ou seja, fora das indicações oficialmente aprovadas, o que evidencia a escassez de evidências científicas robustas quanto à sua segurança e eficácia em crianças com TEA (PESIOU *et al.,* 2023).

Outro aspecto relevante refere-se à polifarmácia, que aumenta significativamente o risco de interações medicamentosas, potencialização de efeitos adversos e ocorrência de toxicidade. A combinação de diferentes classes de psicotrópicos pode resultar em efeitos imprevisíveis no sistema nervoso central, impactando negativamente a qualidade de vida e o desenvolvimento dessas crianças (RITTER; HEWITT; McMORRIS, 2021).

Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender os aspectos toxicológicos relacionados ao uso da risperidona e do aripiprazol em crianças com Transtorno do Espectro Autista, considerando os efeitos adversos, as alterações metabólicas e os riscos associados ao uso prolongado. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão bibliográfica exploratória, as evidências científicas acerca da eficácia, segurança e principais riscos toxicológicos associados ao uso desses medicamentos na população pediátrica com TEA, contribuindo para uma prática clínica mais segura e baseada em evidências.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar, os aspectos toxicológicos relacionados ao uso da risperidona e aripiprazol no tratamento de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA), com destaque para os efeitos adversos, riscos associados ao uso prolongado e implicações para a segurança do paciente.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever as manifestações clínicas do TEA.
- Apresentar as principais estratégias terapêuticas empregadas no tratamento do TEA.
- Caracterizar a utilização da risperidona e do aripiprazol no tratamento dos sintomas associados ao TEA.
- Comparar a eficácia terapêutica da risperidona e do aripiprazol.
- Identificar os principais efeitos adversos, riscos toxicológicos e impactos do uso prolongado da risperidona e do aripiprazol em crianças com TEA.
- Discutir a importância do monitoramento clínico e da atuação do farmacêutico na promoção do uso seguro da risperidona e do aripiprazol em crianças com TEA.

3 METODOLOGIA DA PESQUISA

O presente estudo realizou uma revisão bibliográfica exploratória, através de uma busca realizada em materiais científicos a fim de analisar os aspectos toxicológicos dos psicotrópicos no uso de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista (TEA).

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico,PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Portal de Periódicos CAPES. Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados obtidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), combinados por meio dos operadores booleanos "AND" e "OR". Entre os principais descritores utilizados destacam-se: "Transtorno do Espectro Autista" (Autism Spectrum Disorder), "Risperidona" (Risperidone), "Aripiprazol" (Aripiprazole), "Antipsicóticos" (Antipsychotic

Agents), "Efeitos Adversos" (Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions), "Toxicidade" (Toxicity), "Criança" (Child) e "Adolescente" (Adolescent).

Foram incluídos artigos científicos originais, publicados de 2021 a 2026, nos idiomas português e inglês, que apresentavam texto completo, diretamente pertinentes às questões e ao objetivo da pesquisa. Os critérios de exclusão abrangem artigos com acesso restrito nas plataformas de pesquisa, artigos duplicados e publicações anteriores a 2021.

A avaliação dos estudos ocorreu em duas etapas. Primeiramente, foi realizada uma busca nas bases de dados para identificar os estudos publicados dentro do período de interesse que abordavam, de alguma forma em seus títulos e/ou resumos, o tema do autismo e a toxicologia no tratamento. Na segunda etapa, os estudos identificados passaram por uma análise completa, com o objetivo de determinar quais deles atendiam a todos os critérios estabelecidos e contribuíram para a pesquisa em questão.

Por se tratar de uma pesquisa de revisão da literatura baseada em documentos de domínio público, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa. Entretanto, foram respeitados os princípios éticos relacionados à produção científica, mediante a correta citação dos autores consultados e a elaboração das referências conforme as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Evolução da definição do TEA ao longo do tempo

Antes do termo "autismo", em 1911, o psiquiatra suíço Eugen Bleuler já escrevia sobre pessoas com “afastamento da realidade”, intenso isolamento social e tendência ao recolhimento em um mundo interior. Além de descrever sintomas do TEA em pacientes que tinham sido diagnosticados com esquizofrenia. Atualmente, esse conceito não corresponde ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), uma vez que sua utilização estava relacionada às manifestações da esquizofrenia e não a uma condição do neurodesenvolvimento (OLIVEIRA *et al.,* 2024).

Em 1943, Leo Kanner descreveu o autismo como uma condição distinta da esquizofrenia em seus estudos. Ao observar crianças que apresentavam dificuldades persistentes na interação social, alterações na comunicação e padrões repetitivos de comportamento, Kanner diferenciou o autismo da esquizofrenia infantil. Posteriormente, os avanços científicos permitiram uma melhor compreensão do transtorno, culminando na atual

definição, que engloba diferentes manifestações clínicas e níveis de suporte necessários para cada indivíduo (APA, 2014).

Além da evolução de sua definição e classificação, o TEA apresenta importante relevância epidemiológica. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, em 2021, aproximadamente uma em cada 127 pessoas no mundo apresenta autismo, correspondendo a cerca de 62 milhões de indivíduos. No Brasil, dados do Censo Demográfico 2022 identificaram aproximadamente 2,4 milhões de pessoas com diagnóstico de TEA, o que corresponde a 1,2% da população brasileira. Entre crianças de 5 a 9 anos, essa proporção foi de 2,6%, evidenciando a relevância do transtorno durante a infância (OMS, 2025; IBGE, 2025).

A evolução do conhecimento científico demonstrou que as manifestações clínicas do transtorno variam amplamente entre os indivíduos quanto à intensidade dos sintomas, ao desenvolvimento cognitivo, à linguagem e à necessidade de suporte. Essa heterogeneidade justifica a utilização do termo "espectro", empregado para representar a ampla variabilidade clínica observada entre as pessoas com TEA (BRASIL, 2021). Em razão dessa diversidade de apresentações clínicas, o diagnóstico requer avaliação baseada em critérios clínicos bem estabelecidos. Nesse contexto, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) classifica o TEA como um transtorno do neurodesenvolvimento, sendo descrito como:

> [...] um grupo de condições com início no período do desenvolvimento. Os transtornos tipicamente se manifestam cedo no desenvolvimento, em geral antes de a criança ingressar na escola, sendo caracterizados por déficits no desenvolvimento que acarretam prejuízos no funcionamento pessoal, social, acadêmico ou profissional. Os déficits de desenvolvimento variam desde limitações muito específicas na aprendizagem ou no controle de funções executivas até prejuízos globais em habilidades sociais ou inteligência. É frequente a ocorrência de mais de um transtorno do neurodesenvolvimento; por exemplo, indivíduos com transtorno do espectro autista frequentemente apresentam deficiência intelectual (transtorno do desenvolvimento intelectual), e muitas crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) apresentam também um transtorno específico da aprendizagem. No caso de alguns transtornos, a apresentação clínica inclui sintomas tanto de excesso quanto de déficits e atrasos em atingir os marcos esperados (APA, 2014, p. 31)

Essa definição está em concordância com a Classificação Internacional de Doenças – 11ª Revisão (CID-11), publicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Diferentemente

da CID-10, a CID-11 passou a considerar o autismo como uma condição única, eliminando categorias diagnósticas anteriores, como autismo infantil e síndrome de Asperger. A nova classificação utiliza especificadores relacionados à presença ou ausência de deficiência intelectual, ao comprometimento da linguagem funcional e à perda de habilidades previamente adquiridas, permitindo uma caracterização mais individualizada e compatível com a variabilidade clínica observada entre os pacientes. A CID-11 destaca ainda que essas manifestações surgem durante o período do desenvolvimento e podem apresentar diferentes níveis de comprometimento intelectual e de linguagem funcional, refletindo a ampla variedade clínica do transtorno (OMS, 2024).

Em relação às manifestações clínicas do transtorno, estas são bastante diversas, podendo variar em intensidade, frequência e comprometimento funcional entre os indivíduos (OMS, 2024). As dificuldades na interação social podem incluir limitação no contato visual, dificuldade em compreender expressões faciais, gestos e emoções, além de prejuízo no desenvolvimento e manutenção de relações interpessoais. No que se refere à comunicação, alguns indivíduos apresentam atraso ou ausência da linguagem oral, enquanto outros desenvolvem a fala, porém com limitações na reciprocidade da comunicação e na compreensão de aspectos pragmáticos da linguagem, como ironias, metáforas e linguagem figurada (APA, 2014; CASATI *et al.*, 2024).

Além das alterações na interação social e na comunicação, indivíduos com TEA frequentemente apresentam comportamentos estereotipados, necessidade de manutenção de rotinas, resistência a mudanças e interesses intensos por temas específicos. Também são comuns alterações no processamento sensorial, caracterizadas por respostas exacerbadas ou reduzidas a estímulos visuais, auditivos, táteis, gustativos e olfativos. Essas manifestações podem comprometer significativamente a autonomia, o desempenho escolar, a convivência familiar e a participação em atividades sociais, reforçando a necessidade de intervenções individualizadas e acompanhamento multiprofissional (CASATI *et al.,* 2024; OLIVEIRA *et al.,* 2024).

Além das manifestações clínicas características do TEA, diversos estudos demonstram a presença de comorbidades que podem intensificar as dificuldades enfrentadas pelos pacientes. Entre as condições mais comuns, destacam-se o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), ansiedade, epilepsia, distúrbios do sono, deficiência intelectual e depressão. A

associação dessas condições aumenta a complexidade do manejo clínico e, em muitos casos, justifica a utilização de medicamentos para o controle dos sintomas comportamentais associados ao transtorno (GUEDES *et al.,* 2023; BRASIL, 2022).

4.2 Abordagens terapêuticas no Transtorno do Espectro Autista

O tratamento do TEA tem como objetivo favorecer o desenvolvimento global do indivíduo, promovendo sua autonomia, independência funcional e participação ativa nas atividades da vida diária. Para isso, as intervenções devem ser planejadas de acordo com as necessidades e particularidades de cada paciente, considerando a heterogeneidade das manifestações clínicas do transtorno (HYMAN; LEVY; MYERS, 2020). De modo geral, as intervenções comportamentais e educacionais constituem a base terapêutica do TEA, enquanto a farmacoterapia é indicada principalmente para o manejo dos sintomas associados ao transtorno, especialmente aqueles relacionados a alterações comportamentais, como irritabilidade e comportamento agressivo (BRASIL, 2021).

Nesse contexto, o manejo terapêutico do TEA requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo diferentes profissionais da saúde e da educação, com o objetivo de estimular o desenvolvimento das habilidades sociais, comunicativas, cognitivas e funcionais. Entre as principais estratégias empregadas, destacam-se as intervenções psicológicas e comportamentais, a terapia ocupacional, a fonoaudiologia e as intervenções educacionais individualizadas, que atuam de forma complementar de acordo com as necessidades de cada indivíduo. A atuação do psicólogo é particularmente relevante no planejamento e na aplicação de intervenções voltadas ao desenvolvimento de habilidades sociais e comunicativas, ao manejo de comportamentos desafiadores e ao suporte aos familiares e cuidadores, contribuindo para o desenvolvimento, o bem-estar e o funcionamento do indivíduo com TEA (DOUTOR *et al.,* 2025; OMS, 2023; NICE, 2021).

Embora as intervenções não farmacológicas representem a primeira linha de tratamento para indivíduos com TEA, alguns pacientes apresentam sintomas comportamentais de maior gravidade, como agressividade, irritabilidade e comportamentos disruptivos, que podem comprometer a segurança, o desenvolvimento e a qualidade de vida do próprio indivíduo e de seus familiares. Nessas situações, a farmacoterapia pode ser indicada como tratamento adjuvante às demais intervenções não farmacológicas, sendo prescrita de forma individualizada

e acompanhada por equipe multiprofissional, com o objetivo de controlar os sintomas associados e favorecer o funcionamento global do indivíduo (BRASIL, 2021).

4.3 Tratamento farmacológico dos sintomas associados ao TEA

O tratamento farmacológico dos sintomas associados ao TEA ainda não dispõe de medicamentos aprovados especificamente para o tratamento dos sintomas nucleares do transtorno, tais como os déficits de comunicação social e os padrões restritivos e repetitivos de comportamento. Assim, a farmacoterapia restringe-se ao manejo de sintomas associados e comorbidades que possam prejudicar o desenvolvimento e a qualidade de vida do indivíduo, com destaque para irritabilidade, agressividade, impulsividade e comportamentos autolesivos. Nesse contexto, o tratamento medicamentoso deve ser concebido como estratégia complementar, e não substituta, das intervenções não farmacológicas, e sua indicação deve ponderar cuidadosamente a relação risco-benefício, em decisão compartilhada com o paciente, sempre que possível, e com seus familiares ou responsáveis (BRASIL, 2021).

Entre os fármacos utilizados no manejo do comportamento agressivo no TEA, os antipsicóticos destacam-se por sua eficácia clínica reconhecida. As diretrizes clínicas, contudo, recomendam seu uso apenas em situações específicas, tais como a falta de resposta adequada às intervenções não farmacológicas, a presença de risco iminente ao próprio indivíduo ou a terceiros em decorrência de condutas agressivas ou autolesivas, ou ainda quando esses comportamentos comprometem a realização de outras terapias (BRASIL, 2021).

Embora os mecanismos neurobiológicos envolvidos no TEA ainda não estejam completamente esclarecidos, alterações nos sistemas de neurotransmissão dopaminérgica e serotoninérgica têm sido investigadas como possíveis mecanismos envolvidos nas manifestações comportamentais do transtorno. Nesse contexto, a risperidona atua principalmente como antagonista dos receptores dopaminérgicos D_2 e serotoninérgicos 5-HT_2A, enquanto o aripiprazol apresenta ação como agonista parcial dos receptores D_2 e 5-HT_1A e antagonista dos receptores 5-HT_2A. A modulação dessas vias pode contribuir para a redução da irritabilidade e de outros sintomas comportamentais associados ao TEA, podendo favorecer o funcionamento e a participação do indivíduo nas demais intervenções terapêuticas. Entretanto, esses medicamentos não atuam diretamente sobre os sintomas nucleares do transtorno, sendo utilizados principalmente para o

controle de manifestações comportamentais específicas (KATZUNG; VANDERAH, 2022; CHOI *et al.,* 2024).

Entre os antipsicóticos utilizados no manejo dos sintomas comportamentais associados ao TEA, a risperidona e o aripiprazol apresentam evidências consistentes de eficácia, especialmente na redução da irritabilidade. A introdução da farmacoterapia com esses agentes deve, no entanto, obedecer a princípios de uso racional de medicamentos, que incluem a definição clara do comportamento-alvo, o início com doses baixas, a manutenção da menor dose eficaz, o monitoramento sistemático da resposta clínica e dos eventos adversos, bem como a reavaliação periódica da necessidade de manutenção do tratamento. Caso não se observe resposta clínica significativa após um período adequado de acompanhamento, recomenda-se a reconsideração da estratégia terapêutica adotada (BRASIL, 2021; CHOI *et al.,* 2024).

4.4 Risperidona no tratamento do TEA

A risperidona é um antipsicótico atípico que possui resultados favoráveis quando empregada no manejo farmacológico dos sintomas comportamentais associados ao TEA. Embora não existam, até o momento, medicamentos aprovados para o tratamento dos sintomas nucleares do TEA, como os déficits na comunicação social e os padrões repetitivos de comportamento, a risperidona tem sido utilizada como terapia adjuvante para controlar essas manifestações comportamentais que comprometem o funcionamento e a qualidade de vida dos indivíduos com TEA (HUTCHINSON *et al.,* 2023).

Seu mecanismo de ação baseia-se principalmente no antagonismo dos receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 2A (5-HT2A), promovendo o equilíbrio da neurotransmissão dopaminérgica e serotoninérgica. Esse efeito farmacodinâmico está relacionado à redução de sintomas como agressividade, hiperatividade e estereotipias, além de favorecer indiretamente a interação social e o engajamento nas atividades terapêuticas (HUTCHINSON *et al.,* 2023).

Segundo Ritter *et al.* (2023), a risperidona tem uma absorção rápida após a administração oral. Seu metabolismo ocorre predominantemente no fígado por meio da enzima CYP2D6, responsável pela formação do metabólito ativo 9-hidroxirisperidona (paliperidona), que contribui de forma significativa para sua atividade terapêutica. Sofre metabolismo de primeira passagem hepática, além de elevada ligação às proteínas plasmáticas e ampla

distribuição pelo organismo, incluindo o sistema nervoso central. Após o metabolismo hepático, sua eliminação ocorre principalmente pelas vias renal e fecal. A meia-vida da risperidona varia entre aproximadamente 3 e 20 horas, enquanto seu metabólito ativo possui meia-vida mais prolongada, favorecendo a manutenção do efeito clínico. Alterações na atividade da CYP2D6, bem como fatores relacionados à idade, função hepática, função renal e uso concomitante de outros medicamentos, podem modificar sua farmacocinética e influenciar a resposta terapêutica e a ocorrência de reações adversas.

Os achados da revisão sistemática conduzida por Hutchinson *et al*. (2023), que investigou os efeitos da risperidona sobre a cognição em indivíduos com TEA, apontam que o antipsicótico demonstra perfil favorável de eficácia, segurança e tolerabilidade no manejo dos sintomas comportamentais associados ao transtorno. Os estudos analisados evidenciaram melhora significativa em aspectos como irritabilidade, hiperatividade, comportamentos estereotipados, agressividade, acessos de raiva e condutas autolesivas, com resultados positivos consistentes tanto em intervenções de curto quanto de médio prazo.

Acerca do perfil de segurança da risperidona, os dados indicam heterogeneidade na manifestação de efeitos adversos entre os usuários, sendo o aumento do apetite e o consequente ganho de peso as reações adversas mais frequentemente relatados (HUTCHINSON *et al*., 2023). Corroborando esses achados, Guedes *et al*. (2023) acrescentam que, em doses mais elevadas, o fármaco pode desencadear outras reações colaterais, tais como reações extrapiramidais, com destaque para a acatisia, e aumento da resistência à insulina, condição que predispõe ao desenvolvimento de problemas metabólicos, como o diabetes mellitus.

Em estudo voltado para as principais reações adversas da risperidona em crianças e adolescentes com TEA, os pesquisadores destacaram preocupações relevantes associadas ao perfil de segurança do fármaco. O ganho de peso, um dos efeitos colaterais mais frequentemente reportados, configura-se como fator de risco para o desenvolvimento de complicações hepáticas e cardiovasculares. Tal cenário torna-se particularmente preocupante nessa população, uma vez que crianças e adolescentes com TEA já apresentam maior propensão à obesidade, em razão de comportamentos alimentares seletivos, estilo de vida sedentário, desequilíbrios intestinais e metabólicos, entre outros fatores que, quando combinados, potencializam esses riscos (NEVES *et al*., 2021).

4.5 Aripiprazol no tratamento do TEA

O aripiprazol é um antipsicótico atípico pertencente à terceira geração, que foi desenvolvido para ter uma maior eficácia clínica com uma menor ocorrência de efeitos adversos motores e metabólicos quando comparado aos antipsicóticos convencionais **(**CHOI *et al.*, 2024).

Seu mecanismo de ação diferencia-se dos antipsicóticos que atuam exclusivamente como antagonistas dopaminérgicos, uma vez que o aripiprazol exerce atividade agonista parcial sobre os receptores dopaminérgicos D2. Além disso, apresenta agonismo parcial nos receptores serotoninérgicos 5-HT1A e antagonismo nos receptores 5-HT2A. Essa atuação sobre diferentes sistemas de neurotransmissão contribui para a modulação da atividade dopaminérgica e serotoninérgica, estando relacionada aos efeitos terapêuticos observados sobre sintomas comportamentais como irritabilidade, agressividade e hiperatividade em indivíduos com TEA (KATZUNG; VANDERAH, 2022; CHOI *et al.*, 2024).

O aripiprazol apresenta boa absorção após administração por via oral e apresenta ampla distribuição pelos tecidos, incluindo o sistema nervoso central, além de elevada ligação às proteínas plasmáticas. Seu metabolismo é realizado principalmente pelas enzimas CYP2D6 e CYP3A4, originando o metabólito ativo deidroaripiprazol, que participa de seus efeitos farmacológicos. A eliminação ocorre predominantemente após metabolização hepática, por meio das vias renal e fecal. Uma de suas principais características farmacocinéticas é a longa meia-vida de eliminação, de aproximadamente 75 horas em indivíduos com metabolismo normal, favorecendo concentrações plasmáticas mais estáveis e menor necessidade de administrações frequentes. Entretanto, fatores como polimorfismos genéticos, insuficiência hepática, interações medicamentosas e características individuais do paciente podem modificar sua farmacocinética, exigindo monitoramento e ajustes terapêuticos quando necessário (KATZUNG; VANDERAH, 2022).

A revisão sistemática com metanálise conduzida por Barzotto *et al.* (2023) demonstrou que o aripiprazol apresenta um perfil favorável de eficácia no tratamento dos sintomas comportamentais associados ao TEA. Os ensaios clínicos randomizados incluídos na metanálise demonstraram melhora significativa principalmente nos sintomas de hiperatividade, irritabilidade e gravidade clínica global, indicando que o medicamento contribui para o controle

de manifestações comportamentais que comprometem o desenvolvimento, a convivência familiar e a participação da criança nas intervenções terapêuticas.

Apesar dos benefícios clínicos observados, o aripiprazol também esteve associado ao ganho de peso quando comparado ao placebo, evidenciando a necessidade de monitoramento clínico e metabólico durante o uso. No entanto, quando comparado à risperidona, esse efeito adverso apresentou menor magnitude, indicando um perfil de tolerabilidade mais favorável, embora o acompanhamento contínuo permaneça indispensável para garantir a segurança do tratamento (BARZOTTO *et al.,* 2023; FIEIRAS *et al.,* 2023).

4.6 Aspectos toxicológicos do uso prolongado de psicotrópicos

O uso prolongado de psicotrópicos requer atenção quanto aos efeitos adversos cumulativos, principalmente quando envolve o uso de antipsicóticos atípicos, principalmente em crianças com TEA que utilizam risperidona ou aripiprazol. Embora esses fármacos sejam muito utilizados para o controle comportamental do TEA, seu uso contínuo pode levar a alterações metabólicas, como ganho de peso, aumento de apetite, diabetes mellitus e síndrome metabólica. Além disso, a risperidona pode ser responsável por aumentar os níveis de prolactina, enquanto o aripiprazol apresenta um perfil mais favorável em alguns aspectos metabólicos, mas também pode causar ganho ponderal e efeitos extrapiramidais em determinados pacientes (SINGAPPULI *et al.*, 2022; FIEIRAS *et al.*, 2023).

A infância é marcada por transformações fisiológicas e metabólicas decorrentes do crescimento e desenvolvimento do organismo, que podem interferir diretamente na resposta aos medicamentos. Durante esse período, ocorre a maturação progressiva de órgãos e sistemas, especialmente hepático e renal, responsáveis por importantes processos de metabolização e eliminação dos fármacos. Além disso, alterações na composição corporal, na quantidade de água e gordura, na concentração de proteínas plasmáticas e na atividade das enzimas metabolizadoras podem modificar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos. Dessa forma, a farmacocinética e a farmacodinâmica em crianças apresentam particularidades em relação aos adultos, podendo resultar em diferenças na eficácia terapêutica e na ocorrência de efeitos adversos. Essas características reforçam a necessidade de individualização da terapia medicamentosa, com adequação das doses à idade, ao peso e ao estágio de desenvolvimento da criança, além do acompanhamento contínuo da resposta ao tratamento (KEARNS *et al.,* 2003; LIM; PETTIT, 2019).

Nesse contexto, a avaliação dos aspectos toxicológicos ao longo do tratamento, não se deve avaliar somente sua eficácia clínica, mas também a segurança e tolerabilidade ao longo do seu tempo de uso. A exposição a essa classe durante a infância exige monitoramento clínico e metabólico contínuo, uma vez que crianças e adolescentes são mais vulneráveis a alterações metabólicas e endócrinas. Assim, a prescrição desses medicamentos deve ser individualizada, considerando a relação risco-benefício, a menor dose eficaz e a necessidade de acompanhamento multiprofissional, especialmente em pacientes com TEA que fazem uso contínuo para manejo comportamental (ALSAYOUF *et al.*, 2021).

O uso prolongado de antipsicóticos também está associado ao desenvolvimento de alterações neurológicas decorrentes do bloqueio crônico dos receptores dopaminérgicos. Entre os principais efeitos adversos destacam-se sintomas extrapiramidais, como tremores, rigidez muscular, acatisia e distonia, além da possibilidade de discinesia tardia em tratamentos de longa duração. Embora o aripiprazol apresente menor propensão para esses eventos em comparação com outros antipsicóticos, nenhum medicamento está isento de riscos, o que torna a avaliação clínica periódica indispensável (DEB *et al.,* 2023; FIEIRAS *et al*., 2023).

Outro aspecto muito relevante são os impactos do uso contínuo desses medicamentos durante o desenvolvimento infantil. A infância e adolescência são períodos em que o corpo está se desenvolvendo, durante os quais o organismo passa por diversas mudanças fisiológicas e neurológicas, de forma que alterações metabólicas e endócrinas induzidas por psicotrópicos podem prejudicar esse desenvolvimento, e comprometer a qualidade de vida e aumentar o risco de doenças crônicas na vida adulta (DEB *et al.,* 2023).

Diante dos riscos associados, o acompanhamento farmacoterapêutico constitui uma estratégia para minimizar os efeitos tóxicos, além de representar uma importante ferramenta para o monitoramento clínico e laboratorial. Esse acompanhamento favorece intervenções como ajuste de dose, substituição do medicamento quando necessário, para uma melhor qualidade de vida do paciente. Dessa forma, a avaliação contínua da relação entre os benefícios clínicos e os riscos toxicológicos contribui para um tratamento mais seguro, racional e individualizado, reduzindo a probabilidade de complicações a longo prazo (KRISHNAN *et al.,* 2025).

5 PAPEL DO FARMACÊUTICO NO TRATAMENTO DO TEA

Conforme Carvalho (2021), o farmacêutico desempenha um papel fundamental na promoção do uso racional de medicamentos, atuando na promoção do uso racional de medicamentos, na orientação dos pacientes quanto ao seu uso correto e no acompanhamento da farmacoterapia, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida. No contexto da assistência farmacêutica, esse profissional realiza o acompanhamento farmacoterapêutico por meio da identificação de problemas relacionados aos medicamentos, da elaboração de intervenções em conjunto com a equipe multiprofissional e do monitoramento dos resultados do tratamento, visando à prevenção e à resolução de problemas associados à farmacoterapia.

No caso do Transtorno do Espectro Autista (TEA), a atuação do farmacêutico torna-se ainda mais relevante, uma vez que o tratamento medicamentoso é frequentemente empregado em crianças e adolescentes, cuja administração dos medicamentos depende, em grande parte, dos pais ou responsáveis. Dessa forma, a orientação adequada aos cuidadores quanto à posologia, ao modo de administração, à adesão ao tratamento e ao reconhecimento de possíveis reações adversas é essencial para favorecer a segurança, a efetividade da terapia e a obtenção de melhores resultados clínicos.

Além disso, o acompanhamento farmacêutico contribui para a identificação precoce de efeitos adversos, avaliação da adesão ao tratamento, orientação aos familiares e monitoramento das possíveis interações medicamentosas, favorecendo o uso racional da risperidona e do aripiprazol e reduzindo os riscos associados à farmacoterapia em crianças com TEA (OLIVEIRA *et al.,* 2023).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O TEA é uma condição que afeta o neurodesenvolvimento e dificulta a interação social e a comunicação, embora sua etiologia ainda não esteja completamente esclarecida. Entretanto, ainda são necessários estudos que investiguem os fatores envolvidos na origem desse transtorno. Os primeiros sinais observados na criança são os atrasos no desenvolvimento de habilidades esperadas para sua faixa etária, como a falta de interação social, a fala, comportamentos repetitivos, fixação por um determinado estilo de brinquedo ou cores, entre outros (GUEDES *et al.,* 2023).

O TEA geralmente apresenta características nos primeiros anos de vida. Além disso, como o TEA é frequentemente associado a outras condições, o termo "espectro" é justamente

essa variação de comportamentos, havendo indivíduos com comprometimento importante e outros com níveis elevados de inteligência (MIZAEL; RIDE, 2022).

Em torno de um terço das crianças diagnosticadas com autismo apresentam deficiência intelectual, sendo de suma importância que os pais ou cuidadores identifiquem esses comportamentos diferentes, até os 3 anos de idade. A diferença entre ter o autismo associado ou não a essa deficiência intelectual (mental) significa que a criança com TEA apresentará comprometimento predominantemente na comunicação e interação social.

Entre os fármacos utilizados para o tratamento de sintomas do TEA, os psicofármacos são os mais prescritos, e têm ganhado destaque em seu uso nos últimos anos. Dentre esses, os antipsicóticos são amplamente prescritos, podendo ser separados por duas categorias: antipsicóticos típicos (primeira geração) e os atípicos (segunda geração), e dentre eles a risperidona e aripiprazol são os mais utilizados (OLIVEIRA *et al.,* 2021). Em nível de conhecimento, os antipsicóticos atípicos possuem menos possibilidade de efeitos adversos, por isso são considerados de uso seguro no tratamento de crianças e adolescentes com TEA (NASCIMENTO *et al*., 2021).

A risperidona é um dos antipsicóticos mais citados quando o assunto é o TEA. Seu mecanismo de ação baseia-se principalmente no antagonismo dos receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 5-HT2A. Com isso, o bloqueio dos receptores D2 está relacionado à redução da irritabilidade, agressividade e comportamentos disruptivos, enquanto o antagonismo dos receptores 5-HT2A contribui para a melhora dos sintomas comportamentais e para um perfil de tolerabilidade mais favorável quando comparado aos antipsicóticos típicos. O aripiprazol também é um antipsicótico muito usado nesse tratamento, entretanto, diferentemente da risperidona, apresenta um mecanismo de ação caracterizado pelo agonismo parcial dos receptores dopaminérgicos D2 e serotoninérgicos 5-HT1A, além do antagonismo dos receptores 5-HT2A. Essa combinação farmacodinâmica permite a modulação da neurotransmissão dopaminérgica e serotoninérgica, contribuindo para a redução dos sintomas de irritabilidade e agressividade, com um perfil de efeitos adversos diferente do observado com a risperidona.

As intervenções farmacológicas no autismo visam tratar os sintomas e comorbidades associadas, uma vez que, até o momento, não existem medicamentos que tratem diretamente os sintomas principais. No Brasil, há dois psicofármacos que são licenciados para pacientes com TEA, ambos antipsicóticos de segunda geração (atípicos): Risperidona e Aripiprazol. Os dois

são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento de irritabilidade, comportamento disruptivo e comportamentos repetitivos e estereotipados da população com TEA (ANDRADE PINHO & RIBEIRO PINTO, 2022). Sendo assim, apresentam diferenças quanto às indicações clínicas, posologia e perfil de efeitos adversos. Portanto, os medicamentos disponíveis para o autismo não agem diretamente sobre o Transtorno do Espectro Autista (TEA), mas sim sobre os sintomas específicos associados à patologia (PESSOA, 2022).

Até o momento, não existe cura para o TEA, e o tratamento farmacológico é utilizado principalmente para controlar sintomas comportamentais associados, como agressividade, irritabilidade, hiperatividade, impulsividade, automutilação, ansiedade, distúrbios do sono,comportamentos repetitivos e estereotipados. O aripiprazol também demonstrou eficácia no controle da irritabilidade, hiperatividade e estereotipias, sendo aprovado pela FDA para crianças entre 6 e 17 anos (PANDE; AMARANTE; BAPTISTA, 2020).

Dessa forma, a risperidona é um antipsicótico de segunda geração, possuindo menor risco de efeitos extrapiramidais em comparação aos de primeira geração e é usada para tratar comportamentos específicos que estão associados ao transtorno que afeta negativamente a vida do paciente,como a ansiedade, irritabilidade, agressão e autolesão (NEVES *et al.*, 2021).

O tratamento farmacológico no TEA deve ser realizado de maneira individualizada, considerando que a resposta terapêutica aos psicotrópicos varia significativamente entre os pacientes. Estudos demonstram que, em determinados casos, doses menores que as oficialmente recomendadas podem produzir resultados positivos no controle de sintomas comportamentais, reduzindo irritabilidade, agressividade e hiperatividade sem intensificar de forma expressiva os efeitos adversos. Sendo assim, o tratamento farmacológico só deve ser prescrito por médicos especialistas quando houver indicação e diagnóstico concluídos, quando houver alguma complicação neurológica e quando os sintomas causam prejuízos ao indivíduo (PARTYKA *et al.,* 2021).

Contudo, apesar da eficácia clínica observada principalmente com o uso da risperidona, diversos efeitos colaterais importantes têm sido relatados, como ganho de peso, sedação, sonolência, fadiga, aumento do apetite, tremores, taquicardia, ansiedade, sialorreia, hiperprolactinemia, resistência à insulina, alterações metabólicas, aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos, além de efeitos extrapiramidais.

Entre esses efeitos, o ganho de peso é considerado um dos principais problemas relacionados ao uso prolongado da risperidona, podendo elevar o risco de obesidade, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e outras complicações metabólicas futuras. Além disso, a sedação excessiva pode comprometer o desempenho escolar, a interação social, as atividades diárias e a qualidade de vida das crianças com TEA. Diante desses riscos, os autores enfatizam a importância do monitoramento clínico contínuo durante o tratamento farmacológico, incluindo avaliação da eficácia terapêutica, acompanhamento do peso corporal, monitoramento metabólico, observação de alterações comportamentais, ajuste individualizado das doses e vigilância de possíveis interações medicamentosas e efeitos tóxicos (KLOOSTERBOER *et al*., 2020).

De acordo com D´Souza e Hooten (2023), a toxicidade extrapiramidal, que corresponde a alterações motoras involuntárias causadas pelo bloqueio dos receptores dopaminérgicos. Essas manifestações são comuns nos pacientes em uso de antipsicóticos que podem comprometer os movimentos, efeito colateral que gera um impacto negativo para o paciente com relação à interação social, coordenação motora, e nas atividades da vida diária. Entre os principais sintomas destacam-se rigidez muscular, tremores, movimentos involuntários e alterações do equilíbrio. Embora o mecanismo exato por trás da toxicidade extrapiramidal não esteja totalmente elucidado, parece estar relacionado à influência desses medicamentos sobre a liberação e regulação do neurotransmissor dopamina em áreas específicas do cérebro.

A avaliação dos sintomas extrapiramidais é realizada principalmente por meio da avaliação clínica, podendo ser complementada por instrumentos padronizados. Entre as escalas utilizadas para investigar alterações motoras relacionadas ao uso de antipsicóticos estão a Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), a Barnes Akathisia Rating Scale (BARS) e a Simpson-Angus Scale (SAS). Esses instrumentos podem auxiliar na identificação e no acompanhamento das manifestações motoras durante o tratamento, embora apresentem algumas limitações quanto às suas propriedades psicométricas e à abrangência dos sintomas avaliados (MARTINO *et al.,* 2023).

O estudo também destaca que os psicotrópicos não devem ser utilizados como única abordagem terapêutica no TEA, sendo mais eficazes quando associados a intervenções multidisciplinares, como terapia ABA, terapia cognitivo-comportamental, fonoterapia, terapia ocupacional, intervenções psicossociais e apoio familiar. Outro aspecto relevante discutido refere-se ao uso *off label*. Carvalho (2016) afirma que isso ocorre quando um medicamento é

utilizado fora de indicações aprovadas, que é o caso de diversos medicamentos prescritos para crianças com TEA, evidenciando a necessidade de mais pesquisas sobre segurança, eficácia e toxicidade nessa população pediátrica.

Por outro lado, embora os antipsicóticos apresentam benefícios importantes no controle de sintomas comportamentais, os estudos analisados demonstram que os riscos toxicológicos associados ao tratamento exigem acompanhamento rigoroso e individualizado, além do desenvolvimento de estudos farmacoepidemiológicos que contribuam para protocolos terapêuticos mais seguros e eficazes. O acompanhamento farmacêutico desempenha um papel crucial no manejo do TEA, pois pode contribuir para a otimização da farmacoterapia, monitoramento de efeitos adversos e prevenção de interações medicamentosas, além de fornecer suporte e educação aos pacientes e cuidadores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar os aspectos toxicológicos relacionados ao uso da risperidona e do aripiprazol em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), por meio de uma revisão bibliográfica exploratória, buscando identificar as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia terapêutica, do perfil de segurança e dos principais efeitos adversos associados a esses medicamentos.

A análise dos estudos demonstrou que tanto a risperidona quanto o aripiprazol apresentam eficácia no controle de sintomas associados ao TEA, especialmente irritabilidade, agressividade, hiperatividade e comportamentos autolesivos. Entretanto, verificou-se que esses medicamentos não atuam sobre os déficits centrais do transtorno, como as dificuldades de comunicação social e os padrões restritos e repetitivos de comportamento. Em relação aos aspectos toxicológicos, ambos apresentaram potencial para provocar efeitos adversos, destacando-se o ganho de peso, alterações metabólicas e sonolência, sendo a risperidona mais frequentemente associada à hiperprolactinemia e o aripiprazol considerado mais favorável quanto aos sintomas extrapiramidais.

Diante desses achados, evidencia-se que a escolha entre a risperidona e o aripiprazol deve ser individualizada, considerando as características clínicas de cada paciente, a intensidade dos sintomas e o perfil de risco para eventos adversos. Nesse contexto, o acompanhamento multiprofissional e o monitoramento clínico e laboratorial periódico são fundamentais para promover o uso racional desses medicamentos, favorecendo a identificação precoce de

alterações metabólicas, neurológicas e endócrinas, além de contribuir para maior segurança terapêutica na população pediátrica.

Como limitação deste estudo, destaca-se a disponibilidade reduzida de estudos clínicos recentes envolvendo exclusivamente a população pediátrica com TEA, bem como a heterogeneidade metodológica observada entre os estudos incluídos. Assim, conclui-se que os objetivos propostos foram alcançados, permitindo identificar os principais efeitos adversos e riscos toxicológicos relacionados ao uso da risperidona e do aripiprazol, bem como discutir a importância do monitoramento clínico para o uso seguro desses medicamentos em crianças com TEA.

Dessa forma, recomenda-se a realização de novas pesquisas clínicas com maior tempo de acompanhamento e amostras mais representativas, a fim de ampliar o conhecimento acerca dos efeitos toxicológicos decorrentes do uso prolongado da risperidona e do aripiprazol, subsidiando condutas terapêuticas cada vez mais seguras e baseadas em evidências.

REFERÊNCIAS

ALSAYOUF, H. A.; TALO, H.; BIDDAPPA, M. L.; DE LOS REYES, E. *Risperidone or aripiprazole can resolve autism core signs and symptoms in young children: case study*. Children, Basel, v. 8, n. 5, art. 318, 2021. DOI: 10.3390/children8050318.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ANDRADE PINHO, M.; RIBEIRO PINTO, C. Perfil de utilização de medicamentos entre crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista admitidos em centro de referência no Estado da Bahia. *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia*, v. 4, n. 2, 2022. https://doi.org/10.22563/2525-7323.2019.v4.n2.p.18-23.

BARZOTTO, M. B. M. et al. Eficácia de medicamentos no tratamento do TEA: revisão sistemática com metanálise. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, v. 15, n. 12, 2023. https://doi.org/10.55905/cuadv15n12-045.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. *Relatório para consulta pública: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do comportamento agressivo no transtorno do espectro do autismo*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Atualizado em 13 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Comportamento agressivo no TEA*. Brasília, 2023.

CARVALHO, Amanda da Silva de. *Assistência farmacêutica no tratamento do transtorno do espectro autista (TEA) em João Pessoa*. 2021. 55 f. TCC (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, João Pessoa, 2021.

CASATI, Bruna et al. Transtorno do espectro autista em crianças: uma revisão integrativa das manifestações clínicas e abordagens terapêuticas. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 10, 2024.

CHOI, H. et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis with the GRADE assessment. *Molecular Autism*, v. 15, n. 1, e7, 2024. https://doi.org/10.1186/s13229-024-00585-6.

DEB, S. et al. Randomised controlled trials of antipsychotics for people with autism spectrum disorder: a systematic review and a meta-analysis. *Psychological Medicine*, v. 53, n. 16, p. 7964-7972, 2023.

DOUTOR, Gabriel Cabriny et al. Efetividade e segurança da risperidona e aripiprazol no tratamento do transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. *Revista de Medicina (São Paulo)*, v. 104, n. 1, e227101, 2025.

D'SOUZA, R. S.; HOOTEN, W. M. *Extrapyramidal Symptoms*. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

FIEIRAS, C. et al. Risperidone and aripiprazole for autism spectrum disorder in children: an overview of systematic reviews. *BMJ Evidence-Based Medicine*, v. 28, n. 1, p. 7-14, 2023.

FREIRE, E. V. R. de L. et al. Estratégias Terapêuticas para o Transtorno do Espectro Autista: Abordagens para o Desenvolvimento Infantil. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 8, p. 1269-1283, 2024.

GRIGÓRIO, Joemylle Laissa Arruda; SILVA, Maria Luiza Ribeiro Bastos da. A importância do tratamento farmacológico com antipsicóticos no manejo de comportamentos em crianças com transtorno do espectro autista. *PhD Scientific Review*, v. 4, n. 12, p. 17-29, 2024.

GUEDES, P. A. M. N. et al.. Efeitos positivos e negativos da análise do comportamento aplicada e risperidona em crianças portadoras de autismo. *Revista Foco*, Curitiba, v. 16, n. 7, e2479, 2023.

HUTCHINSON, Jhenelle et al. The effects of risperidone on cognition in people with autism spectrum disorder: a systematic review. *Cureus*, v. 15, n. 9, e45524, 2023.

HYMAN, Susan L.; LEVY, Susan E.; MYERS, Scott M. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*, v. 145, n. 1, e20193447, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2022: *pessoas com deficiência e pessoas diagnosticadas com transtorno do espectro autista: resultados preliminares da amostra.* Rio de Janeiro: IBGE, 2025.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. (org.). *Farmacologia básica e clínica*. 15. ed. Porto Alegre: Artmed, 2022.

KEARNS, G. L. et al**.** Developmental pharmacology—drug disposition, action, and therapy in infants and children. *New England Journal of Medicine*, v. 349, n. 12, p. 1157-1167, 2003. DOI: 10.1056/NEJMra035092.

KLOOSTERBOER, Sanne Maartje et al. Risperidone plasma concentrations are associated with side effects and effectiveness in children and adolescents with autism spectrum disorder. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 87, n. 3, p. 1069-1081, 2020.

KRISHNAN, R. P. R. et al. Cardiometabolic adverse effects of long-term antipsychotic treatment in children and adolescents with non-psychotic disorders: a systematic review of available evidence. *European Child & Adolescent Psychiatry*, v. 34, n. 11, p. 3331-3343, 2025.

LIM, S. Y.; PETTIT, R. S**.** Pharmacokinetic considerations in pediatric pharmacotherapy. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 76, n. 19, p. 1472-1480, 2019. DOI: 10.1093/ajhp/zxz161.

MARTINO, D. et al. Scales for antipsychotic-associated movement disorders: systematic review, critique, and recommendations. *Movement Disorders*, v. 38, n. 6, p. 1008-1026, 2023. https://doi.org/10.1002/mds.29392.

NASCIMENTO, G. F. R.; SILVA, P. E. M.; MELO GUEDES, J. P. Avaliação dos métodos farmacológicos no Transtorno do Espectro Autista (TEA): a importância da medicação no tratamento em crianças e adolescentes. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 10, n. 14, 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. *Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. NICE*, 2021. https://www.nice.org.uk/guidance/cg170

NEVES, K. R. T.; ALBUQUERQUE, I. M.; XAVIER, E. L. P.; OLIVEIRA MARTINS, S.; ARAGÃO, G. F. Segurança da risperidona em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, v. 33, n. 2, p. 138-148, 2021.

OLIVEIRA, Carlos Walmyr de Mattos et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão psiquiátrica sobre epidemiologia, etiopatogenia e intervenção. *Revista Contemporânea*, v. 4, n. 9, p. 1-27, 2024.

OLIVEIRA, Bruna Gabriele Silva de; CALADO, Joás Carvalho; PEREIRA, Pâmela Santa Brígida; RIVERA, Juan Gonzalo Bardález. A importância do farmacêutico na orientação ao tratamento do portador de Transtorno Espectro Autista (TEA). *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação,* São Paulo, v. 9, n. 7, p. 533-544, 2023. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v9i7.10617

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics*. Version 2024-01. Geneva: World Health Organization, 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Autism*. Geneva: World Health Organization, 2025. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guideline for mental, neurological and substance use disorders. 3. ed. Geneva: World Health Organization, 2023. https://doi.org/10.1177/00207640231201688.

PARTYKA, J. M.; GARCIA, E. M.; BOLSONI, L. L. M. A inserção de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) no contexto escolar, familiar e social. *Experiência: Revista Científica de Extensão*, v. 7, n. 1, p. 23-43, 2021.

PESIOU, S., Rafael Ramís Barceló, Fradera, M., Torres, F., & Pontes, C. (2023). Utilisation of drugs for the treatment of psychiatric diseases in the pediatric population: focus on off-label use. *Frontiers in Pharmacology*, *14*. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1157135

PESSOA, Caroline Araskiro. *As farmacoterapias no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA)*. 2022. Monografia (Especialização em Farmácia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

RITTER, James M. et al. *Rang & Dale's Pharmacology*. 10. ed. Amsterdam: Elsevier, 2023.

RITTER, C., Hewitt, K., & McMorris, C. A. (2021). Psychotropic Polypharmacy Among Children and Youth with Autism: A Systematic Review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *31*(4), 244–258. https://doi.org/10.1089/cap.2020.0110

SINGAPPULI, P.; SONUGA-BARKE, E.; KYRIAKOPOULOS, M. Antipsychotic long-term treatment in children and young people: a systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability across mental health and neurodevelopmental conditions. *CNS Spectrums*, v. 27, n. 5, p. 570-587, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. *Transtorno do Espectro do Autismo*. Rio de Janeiro: SBP, 2019.

VALENTE, Alex do Nascimento; RODRIGUES JUNIOR, Omero Martins. Emprego farmacoterapêutico do medicamento cloridrato de levomepromazina em crianças de 04 a 10 anos com transtorno do espectro autista (TEA): uma revisão bibliográfica. *RECIMA21*, v. 5, n. 5, 2024.