

## FARMACOTERAPIA EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E TDAH: UM PANORAMA DOS EFEITOS COLATERAIS POR MEIO DE REVISÃO DE ESCOPO

PHARMACOTHERAPY IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER AND ADHD: AN OVERVIEW OF SIDE EFFECTS THROUGH A SCOPING REVIEW

FARMACOTERAPIA EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA Y TDAH: UN PANORAMA DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS MEDIANTE UNA REVISIÓN DE ALCANCE

Monycke Alves Calixto de Lima<sup>1</sup>

**RESUMO:** Este estudo revisa os principais efeitos adversos das abordagens farmacológicas utilizadas no tratamento de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). A partir de uma revisão de escopo baseada em 54 artigos selecionados por meio dos critérios PRISMA, destaca-se a complexidade neurobiológica dessas condições e a necessidade de tratamentos individualizados. Medicamentos como psicoestimulantes, antipsicóticos atípicos e inibidores seletivos da recaptação de serotonina são amplamente empregados, mas seus efeitos colaterais exigem monitoramento rigoroso. Novas terapias, incluindo canabidiol, ocitocina e vasopressina, mostram potencial para manejo dos sintomas sociais e comportamentais, embora ainda careçam de evidências clínicas robustas. A pesquisa multidisciplinar e a segurança terapêutica são fundamentais para otimizar o tratamento e a qualidade de vida desses pacientes.

5586

**Palavras-chave:** Autismo. Crianças. Efeitos Adversos. Farmacologia. TDAH.

**ABSTRACT:** This study reviews the main adverse effects of pharmacological treatments used for children with Autism Spectrum Disorder (ASD) and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Based on a scoping review of 54 articles selected through PRISMA criteria, the neurobiological complexity of these conditions and the need for individualized treatments are highlighted. Commonly used medications include psychostimulants, atypical antipsychotics, and selective serotonin reuptake inhibitors, but their side effects require careful monitoring. Emerging therapies such as cannabidiol, oxytocin, and vasopressin show promise in managing social and behavioral symptoms, though robust clinical evidence is still lacking. Multidisciplinary research and therapeutic safety are essential to optimize treatment and improve the quality of life of affected children.

**Keywords:** ADHD. Adverse Effects. Autism. Children. Pharmacology.

---

<sup>1</sup>Especialista em Atendimento Odontológico para Pacientes com Necessidades Especiais. Cirurgiã-Dentista do Município de Juazeiro do Norte – Ceará.

**RESUMEN:** Este estudio revisa los principales efectos adversos de los tratamientos farmacológicos utilizados en niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA) y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). A partir de una revisión de alcance que incluyó 54 artículos seleccionados según criterios PRISMA, se destaca la complejidad neurobiológica de estas condiciones y la necesidad de tratamientos individualizados. Los medicamentos comúnmente usados incluyen psicoestimulantes, antipsicóticos atípicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, cuyos efectos secundarios requieren monitoreo riguroso. Nuevas terapias, como cannabidiol, oxitocina y vasopresina, muestran potencial para el manejo de síntomas sociales y conductuales, aunque aún carecen de evidencia clínica sólida. La investigación multidisciplinaria y la seguridad terapéutica son fundamentales para optimizar el tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Autismo. Efectos adversos. Farmacología. Niños. TDAH.

## INTRODUÇÃO

As alterações neurológicas compreendem disfunções relacionadas ao desenvolvimento, à estrutura ou ao funcionamento do sistema nervoso central, podendo impactar diretamente aspectos cognitivos, comportamentais, motores e sociais do indivíduo. Dentre os transtornos neurológicos mais prevalentes na infância, destacam-se o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), ambos classificados como condições do neurodesenvolvimento. (OPAS, 2024)

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa do neurodesenvolvimento, geralmente identificada na infância, cuja etiologia envolve uma interação entre fatores genéticos e ambientais. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), caracterizado por déficits na comunicação e na interação social, comportamentos repetitivos e interesses restritos, além de alterações na percepção sensorial. Em contraposição à abordagem tradicional baseada na deficiência, o paradigma da neurodiversidade reconhece o autismo como uma variação natural do funcionamento neurológico humano, valorizando as potencialidades dos indivíduos autistas e afastando a noção de que o transtorno exige cura.

Diversos estudos destacam que, além dos sintomas nucleares, muitas crianças e adolescentes com TEA apresentam comportamentos desafiadores, como agressividade, automutilação, irritabilidade, crises de birra e distúrbios do sono, os quais impactam negativamente o desenvolvimento global e a qualidade de vida dos cuidadores (Hill et al., 2014; Soke et al., 2016; Baglioni et al., 2016). Também são frequentes déficits de atenção e disfunções executivas (Gargaro et al., 2011; Demetriou et al., 2019). Evidências neurofisiológicas sugerem alterações significativas na organização e conectividade cerebral. Estudos com eletroencefalograma (EEG) indicam a presença de hiperconectividade local e

hipoconectividade de longa distância, incluindo alterações no corpo caloso (Barttfeld et al., 2011). Imagens por ressonância magnética funcional (fMRI) também revelam disfunções na conectividade da rede de modo padrão (default mode network – DMN), associada à autorreferência e à cognição social, contribuindo para os prejuízos sociocognitivos observados no autismo (Broyd et al., 2009; Harikumar et al., 2021). (Pallanti et al., 2022)

O Transtorno de Déficit de Atenção e/ou Hiperatividade (TDAH) constitui um dos distúrbios neuropsiquiátricos mais prevalentes na infância e adolescência, sendo caracterizado por desatenção, impulsividade e hiperatividade. Tais manifestações podem comprometer de maneira significativa o desempenho escolar, as relações interpessoais e o bem-estar emocional do indivíduo. Embora seu diagnóstico ocorra preferencialmente na infância, os sintomas podem persistir até a vida adulta (WHO, 2023).

A ausência de tratamento adequado pode acarretar prejuízos cumulativos, como baixa autoestima, dificuldades acadêmicas, depressão e maior risco de uso de substâncias psicoativas. As estratégias terapêuticas incluem intervenções não farmacológicas — voltadas tanto à criança quanto ao ambiente — e farmacoterapia. Contudo, os tratamentos medicamentosos disponíveis ainda apresentam limitações quanto à eficácia em longo prazo, e novas abordagens terapêuticas seguem em investigação. (Valdovinos; et al, 2025)

O TEA e o TDAH são transtornos neurológicos do desenvolvimento resultantes da interação de múltiplos fatores genéticos e ambientais complexos, frequentemente ocorrendo de forma concomitante. O DSM-5 atualizou os critérios diagnósticos para TEA e TDAH, afirmando a possibilidade de diagnóstico de comorbidade entre os dois transtornos. (Huang et al., 2024)

No contexto terapêutico do TEA e do TDAH, a farmacoterapia desempenha papel relevante no controle de sintomas e no aumento da qualidade de vida das crianças diagnosticadas com essas condições. No caso do TDAH, os psicoestimulantes, são largamente prescritos devido à sua comprovada eficácia na diminuição da desatenção, da impulsividade e da hiperatividade. Em relação ao TEA, embora não haja fármacos específicos para tratar a totalidade dos sintomas do transtorno, são utilizados medicamentos como os antipsicóticos atípicos com o objetivo de reduzir comportamentos agressivos, crises de irritabilidade e sintomas comórbidos. (Dhieb; Bastaki, 2025)

Apesar dos avanços alcançados no manejo farmacológico dessas condições, os efeitos adversos decorrentes do uso dessas medicações ainda representam um desafio importante para

a adesão e continuidade do tratamento. No caso do TDAH, o uso de psicoestimulantes pode ocasionar reações como perda de apetite, insônia, cefaleia, irritabilidade e, em situações mais raras, aumento da pressão arterial ou taquicardia. Quanto ao TEA, os antipsicóticos atípicos frequentemente utilizados podem provocar ganho de peso, sonolência excessiva, alterações metabólicas e efeitos extrapiramidais. Tais reações adversas, além de comprometerem a saúde física da criança, podem interferir negativamente em sua rotina e bem-estar, exigindo avaliação clínica rigorosa e monitoramento constante por parte dos profissionais de saúde. (Campos et al., 2025)

Diante desse cenário, torna-se essencial compreender os riscos associados ao uso de medicações em populações pediátricas com diagnóstico de TEA e/ou TDAH, de modo a orientar condutas terapêuticas mais seguras, eficazes e humanizadas. Assim, este estudo tem como objetivo geral identificar os principais efeitos adversos relacionados às abordagens farmacológicas utilizadas no tratamento de crianças com TEA e/ou TDAH. Como objetivos específicos, pretende-se: levantar-se, por meio da literatura científica, os fármacos prescritos para esse público; e analisar os efeitos adversos mais frequentes descritos em estudos que investigam o uso dessas medicações na infância.

## METODOLOGIA

5589

A revisão da literatura ajuda: delimitar o problema da pesquisa, auxiliar na busca de novas linhas de investigação para o problema que o pesquisador pretende investigar, evitar abordagens infrutíferas, ou seja, através da revisão da literatura o pesquisador pode procurar caminhos nunca percorridos, identificar trabalhos já realizados, já escritos e partir para outra abordagem e evitar que o pesquisador faça mais do mesmo, que diga o que já foi dito, tornando a sua pesquisa irrelevante (Cordeiro et al., 2023).

A elaboração da pergunta norteadora e busca dos resultados apropriados contou com o emprego da estratégia População, Intervenção e Contexto (PICo), conforme está descrito no Quadro 1. Logo, teve-se como questionamento: Quais são os principais efeitos adversos associados às abordagens farmacológicas em crianças com diagnóstico de autismo e/ou Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)?

**Quadro 1** – Estratégia PICO.

Itens da Estratégia	Significad o	Descrição
P	População	Crianças com diagnóstico de autismo e/ou TDAH.
I	Intervençã o	Tratamentos farmacológicos utilizados para manejo desses transtornos.
Co	Contexto	Efeitos adversos e reações colaterais decorrentes do uso dos medicamentos.

**Fonte:** Elaboração própria (2025).

A busca ocorreu no mês de junho de 2025, nas bases de dados: Publisher os Open Access Journals (MDPI) utilizando os seguintes descritores: “ADHD”, “Adverse Effects”, “Autism”, “Children” and “Pharmacology”. Para aumentar a quantidade de achados foram utilizados os operadores booleanos AND e OR nas bases de dado. Dessa forma a estratégia utilizada no MDPI foi: (“ADHA” OR “Attention Deficit Hyperactivity Disorder” [Termo Alternativo] AND (“Adverse Effects” OR “Adverse Reactions” [Termo Alternativo]) OR “Side Effects”, AND (“Autism” OR “Autism Spectrum Disorder” [Termo Alternativo])) AND (“Children” OR “Pediatric” [Termo Alternativo] OR “Child” [Termo Alternativo]) AND (“Pharmacology” OR “Pharmacological Treatment” [Termo Alternativo] OR “Medications” [Termo Alternativo])). O recorte temporal dos estudos, foram as publicações entre janeiro 2019 até junho de 2025, visando publicações atualizadas sobre o tema estudado.

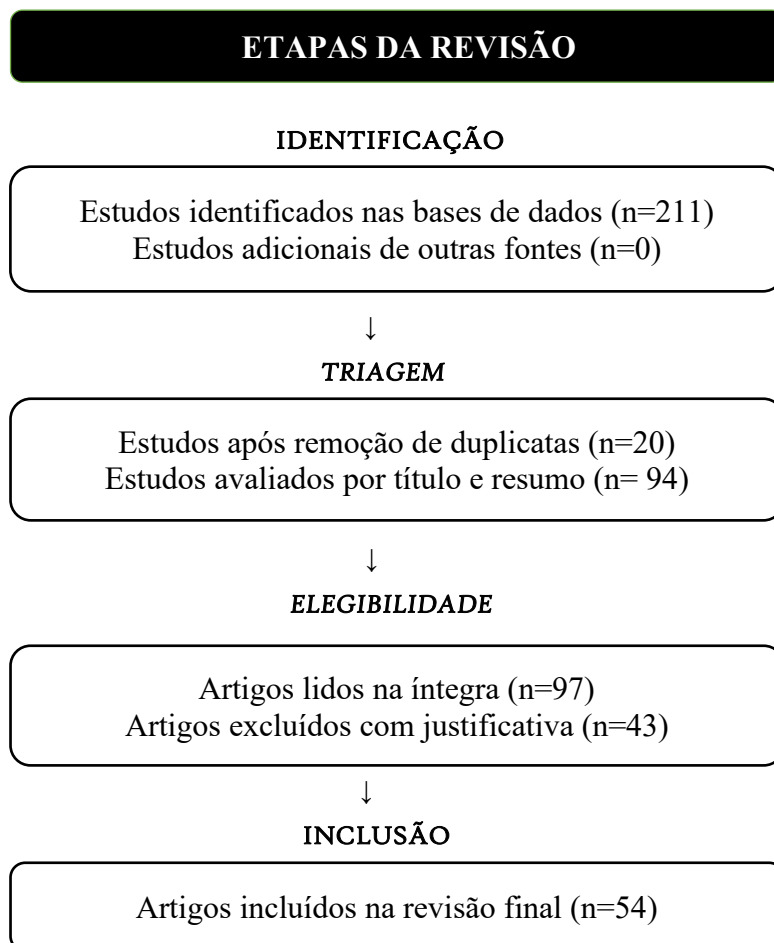
Nos critérios de inclusão foram inseridos artigos em português e inglês, com texto completo grátis, que possuísse os descritores e título ou resumo utilizados. Estudos excluídos da revisão incluíram: cartas ao editor, prefácios, comentários, editoriais, resenhas, livros, capítulos de livros, teses e dissertações, estudos repetidos. Os artigos foram selecionados com base no título, resumo e descritores. Por fim, os artigos completos foram analisados de acordo com os critérios de exclusão e inclusão.

Eventualmente, um total de 211 estudos foram colhidos após a busca nas bases de dados para serem submetidos a um processo de filtração a partir da utilização do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA). Em seguida com as etapas de seleção com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, 97 artigos foram selecionados para coleta de dados e análise de seus resultados. Após uma leitura dos estudos, 54 artigos analisados serão estudados nos resultados e discussão.

## RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 211 artigos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e exclusão, conforme orientações do método PRISMA, foi realizada a filtragem dos estudos, resultando na seleção final de 54 trabalhos incluídos nesta revisão. Esse processo está ilustrado na Figura 1 e debatido na discussão.

**Figura 1** – Fluxograma Prisma. Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil, 2025.



**Fonte:** Elaboração própria (2025).

## DISCUSSÃO

Embora o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) sejam entidades clínicas distintas, eles frequentemente coexistem em síndromes raras com etiologia genética reconhecida, como a Síndrome do X Frágil e a Esclerose Tuberosa. Apesar disso, a etiologia genética das formas esporádicas ou não síndrômicas desses transtornos permanece, em grande parte, indefinida (Holborn et al., 2025). Evidências recentes indicam que centenas de regiões genômicas — compostas por um ou múltiplos genes — têm sido associadas à suscetibilidade ao TEA ou ao TDAH. O avanço exponencial das descobertas genômicas na última década foi viabilizado pela utilização de estudos de associação genômica ampla (GWAS) e do sequenciamento de nova geração (NGS), tecnologias que ampliaram substancialmente o acesso a dados moleculares (Abomelha et al., 2022).

No entanto, apesar desse progresso, ainda existem lacunas importantes quanto à aplicação clínica desses achados. A título de exemplo, existe atualmente apenas um banco de dados específico para o TDAH — o ADHDgene — que, além de não ter sido atualizado desde 2014, foi removido recentemente da internet, limitando a integração entre os achados genéticos e a prática clínica (Abomelha et al., 2022).

Do ponto de vista funcional, estudos neurocientíficos têm demonstrado que o funcionamento cerebral em crianças com TEA ou TDAH apresenta alterações neuroquímicas e neurofuncionais específicas. Em ambos os transtornos, observa-se disfunção da conectividade neuronal, acompanhada por desequilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios, como glutamato e GABA, além de alterações nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico. Tais disfunções comprometem diretamente o desenvolvimento neurocognitivo e comportamental dos indivíduos afetados (Hernández-Arteaga et al., 2025).

No que se refere às sinapses e aos neurotransmissores, a literatura evidencia que a homeostase entre excitação (glutamatérgica) e inibição (GABAérgica) é essencial para o funcionamento neural típico. No TEA, ocorre um desequilíbrio sináptico, caracterizado por hiperatividade glutamatérgica ou hipofunção GABAérgica, resultando em padrões de hiperconectividade e hipoconectividade entre diferentes regiões cerebrais, o que impacta diretamente nos processos de integração sensorial, comunicação e comportamento social (Valdovinos, et al., 2025). Já no TDAH, as alterações se concentram nos sistemas dopaminérgico e noradrenérgico, com deficiência na liberação ou recaptação de dopamina (DA)

e noradrenalina (NA), principalmente em áreas como o córtex pré-frontal e os núcleos da base. Tais alterações comprometem funções executivas como atenção, memória de trabalho e controle inibitório (Eder et al., 2025).

Adicionalmente, a modulação sináptica — que regula a força e a eficácia das transmissões neuronais — encontra-se alterada em ambos os transtornos. No TEA, essa disfunção está associada a alterações na densidade das espinhas dendríticas e na expressão de genes fundamentais para a sinaptogênese, como *SHANK3*, *NRXN* e *NLGN*. Além disso, a plasticidade sináptica — representada pela potencialização e depressão de longo prazo — pode estar comprometida, influenciando negativamente a aprendizagem e a adaptação (De Domenico et al., 2025). No caso do TDAH, a modulação sináptica deficitária é atribuída à menor eficiência nas vias dopaminérgicas de reforço, especialmente nos receptores do tipo D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub>, bem como em receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ . Essa disfunção está diretamente relacionada às dificuldades em manter o foco atencional e em regular impulsos, constituindo, portanto, um dos principais alvos terapêuticos (Shenoy et al., 2024).

Nesse contexto, as abordagens farmacológicas também divergem conforme o transtorno. Para o TDAH, os medicamentos psicoestimulantes, como o metilfenidato e as anfetaminas, atuam predominantemente por meio da inibição dos transportadores de dopamina (DAT) e noradrenalina (NET), aumentando sua disponibilidade sináptica. Esses fármacos também podem facilitar a liberação vesicular de dopamina e bloquear sua recaptação reversa. Como alternativa, medicamentos não-estimulantes como a atomoxetina, que atua seletivamente sobre a recaptação de noradrenalina, são utilizados em casos específicos, especialmente quando há risco de efeitos adversos relacionados ao sistema dopaminérgico (Turiaco et al., 2024).

Por outro lado, o tratamento farmacológico do TEA é centrado no manejo de sintomas comportamentais associados, como irritabilidade, agressividade e comportamentos repetitivos. Nesse cenário, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), como a fluoxetina e a sertralina, são empregados para mitigar sintomas de ansiedade e comportamentos obsessivo-compulsivos. No entanto, seu uso em crianças ainda é controverso, devido a efeitos adversos como agitação e irritabilidade. Além disso, os antipsicóticos atípicos, como a risperidona e o aripiprazol, têm demonstrado eficácia na redução de sintomas disruptivos, apesar dos riscos de efeitos colaterais significativos. Recentemente, a ocitocina intranasal tem sido investigada como modulador de comportamentos sociais no TEA, mas os resultados ainda são



inconclusivos e carecem de padronização em estudos clínicos de longo prazo (Alsayouf et al., 2024).

## TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS PARA TEA E TDAH

A abordagem farmacológica no Transtorno do Espectro Autista (TEA) e no Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) tem evoluído significativamente nas últimas décadas, visando o manejo dos sintomas nucleares e das comorbidades associadas. Entre os antidepressivos, destaca-se o citalopram, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) com alta seletividade para a serotonina e baixa afinidade por outros receptores, o que reduz os efeitos adversos anticolinérgicos e sedativos (Lee, 2023). Apesar de seu uso off-label em crianças com TEA, o citalopram é indicado principalmente para casos com sintomas obsessivo-compulsivos, ansiedade ou rigidez comportamental (Sepúlveda-Lizcano et al., 2023).

Nesse contexto, a fluoxetina desponta como o único ISRS aprovado oficialmente para uso pediátrico, sendo amplamente utilizada em casos de TOC, ansiedade e sintomas depressivos associados ao TEA (Hosseini et al., 2024). Enquanto isso, a paroxetina, também um ISRS, é menos indicada para crianças devido ao seu perfil de efeitos adversos mais severo, sendo reservada a casos resistentes (Visternicu et al., 2024).

Ainda no campo dos ISRSs, estudos demonstram que o uso criterioso e monitorado pode reduzir padrões repetitivos, melhorar a flexibilidade cognitiva e comportamental, bem como a irritabilidade leve em crianças com TEA (Checa-Ros et al., 2023). No entanto, é fundamental considerar os riscos de efeitos adversos, como agitação psicomotora e prolongamento do intervalo QT (Murta; Seiffe; Depino, 2023; Horsnell et al., 2023).

Por outro lado, os antipsicóticos atípicos, como a risperidona e o aripiprazol, têm sido amplamente utilizados no controle da agressividade, irritabilidade e comportamentos autolesivos em crianças com TEA (Abomelha et al., 2022; Davidson et al., 2022). A risperidona atua como antagonista dos receptores D<sub>2</sub> e 5-HT<sub>2A</sub>, enquanto o aripiprazol exerce uma modulação mais equilibrada por ser agonista parcial dos receptores D<sub>2</sub> e 5-HT<sub>1A</sub> e antagonista 5-HT<sub>2A</sub>, o que reduz os efeitos extrapiramidais (Abdellatif et al., 2020).

Complementarmente, a clonidina e a guanfacina de liberação prolongada são agonistas dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos com efeitos sedativos e redutores de impulsividade, sendo indicadas tanto para o TDAH quanto para sintomas de agitação em crianças com TEA (Fukngoen et al., 2022; Montanari et al., 2022). Entre essas, a guanfacina apresenta maior

seletividade e meia-vida mais longa, favorecendo a adesão ao tratamento e diminuindo as flutuações plasmáticas (D'urso et al., 2022).

Para distúrbios do sono frequentemente associados a TEA e TDAH, a melatonina é uma opção segura e eficaz. Atua regulando o ciclo sono-vigília por meio da ativação dos receptores MT<sub>1</sub> e MT<sub>2</sub>, com efeitos adversos leves e perfil de segurança favorável em curto prazo (Paditz et al., 2025).

No que tange aos psicoestimulantes, o metilfenidato é considerado primeira linha para o TDAH, promovendo significativa melhora na atenção, controle inibitório e hiperatividade (Fattorusso et al., 2019). Sua eficácia estende-se, em alguns casos, a crianças com TEA que apresentam sintomas marcantes de desatenção e impulsividade (Genovese; Butler, 2020).

De forma semelhante, a lisdexanfetamina é um derivado anfetamínico de ação prolongada e liberação gradual, indicada para o TDAH em crianças e adolescentes, com menor risco de efeitos de pico e rebote (Lin et al., 2021). Contudo, seu potencial de abuso requer controle rigoroso (Larsson et al., 2021).

Entre os não estimulantes, a atomoxetina representa uma alternativa eficaz para pacientes com TDAH que não toleram estimulantes ou apresentam comorbidades como tiques e ansiedade. Atua como inibidor seletivo da recaptção de noradrenalina, especialmente no córtex pré-frontal, com benefícios sustentados a longo prazo (Kloosterboer et al., 2020; Csoka et al., 2024).

O dextmetilfenidato, isômero ativo do metilfenidato, é também eficaz na melhora do desempenho atencional, com perfil semelhante ao do composto original, sendo indicado a partir dos 6 anos (Martínez-Vérez; Gil-Ruíz; Domínguez-Lloria, 2024). A dextroanfetamina, por sua vez, é um potente simpaticomimético que promove significativa melhora dos sintomas de TDAH, embora com maior risco de efeitos adversos (Hammud et al., 2025; Pires et al., 2023).

Outros agentes, como a pemolina, foram retirados do mercado devido à hepatotoxicidade, apesar de sua eficácia (Neuchat et al., 2023). O modafinil, utilizado off-label, apresenta potencial para casos refratários de TDAH, mas está associado a reações dermatológicas graves em pediatria, como a síndrome de Stevens-Johnson (Sesso et al., 2024).

Por fim, a bupropiona, um antidepressivo atípico dopaminérgico e noradrenérgico, pode ser considerada em casos de TDAH com comorbidades depressivas ou ansiosas, sendo bem tolerada, mas com risco de convulsões em indivíduos predispostos (Dhieb; Bastaki, 2025; Alsayouf et al., 2024).

## NOVOS TRATAMENTOS EM PESQUISA

Nos últimos anos, surgiram diversas linhas de pesquisa voltadas ao desenvolvimento de novos tratamentos para os transtornos do espectro autista (TEA) e do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), com foco em substâncias que modulam diretamente sistemas neurobiológicos específicos. Dentre elas, destaca-se o canabidiol (CBD), neuropeptídeos como ocitocina (OT) e vasopressina (AVP), que vêm sendo estudados como moduladores dos sintomas sociais e comportamentais desses transtornos.

O canabidiol, um fitocanabinoide da planta *Cannabis sativa*, tem atraído atenção crescente por seu potencial terapêutico em TEA e TDAH. Diferentemente do tetrahidrocanabinol (THC), o CBD não apresenta efeitos psicoativos, o que favorece sua aplicação em populações pediátricas (Efron; Taylor, 2023). Sua ação se dá principalmente por meio da modulação do sistema endocanabinoide e de neurotransmissores como serotonina, GABA e glutamato, impactando positivamente aspectos como ansiedade, irritabilidade e comportamentos repetitivos (Genovese; Butler, 2023).

Em indivíduos com TEA, o CBD tem sido utilizado off-label para reduzir irritabilidade, agitação psicomotora, ansiedade social, comportamentos auto-lesivos e distúrbios do sono, embora ainda sem aprovação por agências como FDA ou Anvisa (Abomelha et al., 2022). Da mesma forma, em casos de TDAH refratários ou com comorbidades ansiosas, seu uso também tem sido investigado, com relatos de melhora na impulsividade, hiperatividade e qualidade do sono (Schleupner; Carmichael, 2022).

A literatura ainda carece de padronização posológica para o uso do CBD. Protocolos sugerem iniciar com 0,5 a 1 mg/kg/dia, podendo-se ajustar até 10 mg/kg/dia, conforme resposta clínica (Abdellatif et al., 2020). Os efeitos adversos relatados incluem sonolência, diarreia, irritabilidade, alterações no apetite e elevação transitória de enzimas hepáticas, sendo necessário monitoramento laboratorial (Lopera-Mármol; Jiménez-Morales; Jiménez-Morales, 2022). Apesar disso, o CBD se diferencia por não estar associado a efeitos metabólicos graves como os observados com antipsicóticos (D’Helft et al., 2022).

Revisões sistemáticas indicam efeitos promissores em sintomas comportamentais de TEA, inclusive na redução de convulsões em quadros com epilepsia associada. Ainda assim, são necessários ensaios clínicos randomizados e com maior robustez metodológica para validação de sua eficácia e segurança, principalmente no contexto do TDAH, onde as evidências permanecem preliminares (Nermend et al., 2022).

Paralelamente, neuropeptídeos como a ocitocina (OT) e a vasopressina (AVP) têm emergido como alvos terapêuticos em TEA e, mais recentemente, em TDAH. Ambos são sintetizados no hipotálamo e liberados pela neuro-hipófise, atuando no sistema nervoso central sobre receptores metabotrópicos do tipo G (Eder et al., 2025; Lee, 2023).

A ocitocina interage com receptores em regiões como amígdala, córtex pré-frontal e núcleo accumbens, áreas cruciais para o processamento social e afetivo. Sua administração intranasal tem mostrado melhora do contato visual, da reciprocidade social e da leitura emocional em crianças com TEA (Kuś et al., 2023; Sepúlveda-Lizcano et al., 2023). Por sua vez, a vasopressina, via receptores  $V_{1a}$ , atua na percepção social e resposta emocional, com efeitos promissores no reconhecimento facial e na atenção a estímulos sociais, sobretudo em meninos (Murta; Seiffe; Depino, 2023).

Ambas as substâncias são investigadas para modular déficits sociais no TEA. A ocitocina é usualmente administrada em doses intranasais entre 12 e 24 UI/dia, enquanto a vasopressina pode alcançar até 40 UI/dia, divididas em uma ou duas aplicações (Genovese; Butler, 2023). Os efeitos adversos são geralmente leves, incluindo cefaleia, náuseas e irritabilidade. A vasopressina, em doses elevadas, pode causar hipertensão e retenção hídrica, exigindo cautela (Bonetti; Borsani; Bonomini, 2024; Schlepner; Carmichael, 2022).

No TDAH, os dados sobre o uso de OT e AVP ainda são escassos. Estudos apontam que crianças com TDAH, medicadas ou não, apresentam níveis séricos de OT mais baixos em comparação a controles saudáveis, sugerindo possível disfunção do sistema ocitocinérgico também nesse transtorno (Cid-Jofré et al., 2021). No entanto, os efeitos clínicos da administração desses neuropeptídeos no TDAH permanecem incertos.

Embora promissores, os tratamentos com OT e AVP ainda não possuem aprovação regulatória para uso pediátrico rotineiro, estando restritos a contextos experimentais ou de uso compassivo, com necessidade de supervisão médica e acompanhamento dos efeitos adversos (Lopera-Mármol; Jiménez-Morales; Jiménez-Morales, 2022; D’Helft et al., 2022).

Em síntese, o avanço nas pesquisas com CBD, ocitocina e vasopressina representa um campo promissor para o manejo de sintomas sociais, emocionais e comportamentais em TEA e TDAH. A integração dessas abordagens farmacológicas inovadoras a estratégias terapêuticas multidisciplinares pode abrir novas possibilidades de tratamento, desde que respaldadas por evidências clínicas robustas e protocolos de segurança bem estabelecidos. (Lee, 2023)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que os transtornos do neurodesenvolvimento, especificamente o TEA e o TDAH, envolvem complexas alterações neurobiológicas que impactam significativamente a vida das crianças acometidas e suas famílias. O manejo farmacológico desses transtornos, embora fundamental para o controle dos sintomas e melhoria da qualidade de vida, apresenta desafios importantes, sobretudo relacionados aos efeitos adversos que podem comprometer a adesão e o sucesso terapêutico. Dessa forma, a individualização do tratamento e o acompanhamento clínico rigoroso tornam-se imprescindíveis para minimizar riscos e potencializar benefícios.

Além disso, a revisão ressaltou que, apesar dos avanços nas terapias convencionais, há uma crescente demanda por novas abordagens farmacológicas que atuem diretamente nos mecanismos neurobiológicos subjacentes ao TEA e ao TDAH. Substâncias como o canabidiol, a ocitocina e a vasopressina emergem como promissoras opções terapêuticas, especialmente para o manejo dos sintomas sociais e comportamentais que tradicionalmente têm resposta limitada aos tratamentos convencionais. Contudo, a necessidade de estudos clínicos mais robustos e protocolos padronizados permanece como um desafio para a incorporação segura e eficaz dessas terapias na prática clínica pediátrica.

Por fim, este estudo reforça a importância da pesquisa multidisciplinar e da integração entre ciência básica, clínica e farmacologia para o desenvolvimento de tratamentos cada vez mais seguros, eficazes e personalizados. A compreensão aprofundada dos efeitos adversos, aliada à busca por alternativas terapêuticas inovadoras, é fundamental para proporcionar melhores perspectivas de cuidado às crianças com TEA e TDAH, bem como para promover um atendimento mais humanizado e centrado nas necessidades individuais de cada paciente.

## REFERÊNCIAS

ABDELLATIF, Basma et al. The promising role of probiotics in managing the altered gut in autism spectrum disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 11, p. 1–24, 1 jun. 2020.

ABOMELHA, Faris M. et al. Autism and ADHD in the Era of Big Data; An Overview of Digital Resources for Patient, Genetic and Clinical Trials Information. *GenesMDPI*, 1 set. 2022.

ALSAYOUF, Hamza A. et al. Risperidone or aripiprazole can resolve autism core signs and symptoms in young children: Case study. *Children*, v. 8, n. 5, 1 maio 2021.

ALSAYOUF, Hamza A. et al. Atomoxetine Treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in 3–6-Year-Old Children with Autism Spectrum Disorder: A Retrospective Cohort Study. *Children*, v. 11, n. 2, 1 fev. 2024.

BONETTI, Matteo; BORSANI, Elisa; BONOMINI, Francesca. The Use of Nutraceutical and Pharmacological Strategies in Murine Models of Autism Spectrum Disorder. *CellsMultidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 1 dez. 2024.

BORREGO-RUIZ, Alejandro; BORREGO, Juan J. Neurodevelopmental Disorders Associated with Gut Microbiome Dysbiosis in Children. *ChildrenMultidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 1 jul. 2024.

CAMPOS, Laura Oliveira et al. Training Profiles, Efficacy Perceptions, and Outcomes of Non-Invasive Neuromodulation: An Exploratory Study Among Practitioners. *Psychiatry International*, v. 6, n. 1, 1 mar. 2025.

CHECA-ROS, Ana et al. Low Doses of Melatonin to Improve Sleep in Children with ADHD: An Open-Label Trial. *Children*, v. 10, n. 7, 1 jul. 2023.

CID-JOFRÉ, Valeska et al. Role of oxytocin and vasopressin in neuropsychiatric disorders: Therapeutic potential of agonists and antagonists. *International Journal of Molecular SciencesMDPI*, 1 nov. 2021. 5599

CORDEIRO, Fernanda de Nazaré Cardoso dos Santos et al. Estudos descritivos exploratórios qualitativos: um estudo bibliométrico. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 3, p. 11670–11681, 5 jun. 2023.

CSOKA, Antonei B. et al. Roles of Epigenetics and Glial Cells in Drug-Induced Autism Spectrum Disorder. *BiomoleculesMultidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 1 abr. 2024.

DAVIDSON, Majid et al. The Role of Tryptophan Metabolites in Neuropsychiatric Disorders. *International Journal of Molecular SciencesMDPI*, 1 set. 2022.

DE DOMENICO, Carmela et al. Children and Adolescents with Co-Occurring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of Multimodal Interventions. *Journal of Clinical MedicineMultidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 1 jun. 2025.

D'HELFT, Jelle et al. Relevance of  $\omega$ -6 GLA Added to  $\omega$ -3 PUFAs Supplements for ADHD: A Narrative Review. *NutrientsMDPI*, 1 ago. 2022.

DHIEB, Dhoha; BASTAKI, Kholoud. Pharmaco-Multiomics: A New Frontier in Precision Psychiatry. *International Journal of Molecular SciencesMultidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 1 fev. 2025.

DONATO H et al. Etapas na condução de uma revisão sistemática. *Acta Med Port*, v. 32, n. 3, p. 227-235, mar. 2019.

D'URSO, Giordano et al. Cerebellar transcranial direct current stimulation in children with autism spectrum disorder: A pilot study on efficacy, feasibility, safety, and unexpected outcomes in tic disorder and epilepsy. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 1, 1 jan. 2022.

EDER, Karolin et al. The Acute and Long-Term Benefits of the Oligoantigenic Diet for Children and Adolescents on the Three Symptom Subdomains of ADHD: Inattention, Hyperactivity, and Impulsivity. *Nutrients*, v. 17, n. 11, 1 jun. 2025.

EFRON, Daryl; TAYLOR, Kaitlyn. Medicinal Cannabis for Paediatric Developmental, Behavioural and Mental Health Disorders. *International Journal of Environmental Research and Public Health* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 1 abr. 2023.

FATTORUSSO, Antonella et al. Autism spectrum disorders and the gut microbiota. *Nutrients* MDPI AG, 1 mar. 2019.

FUKNGOEN, Pranom et al. The Influence of Lactobacillus paracasei H1101 Supplementation on Performance in Attention (Go/No-Go) Tasks and Quinolinic Acid and 5-Hydroxyindoleacetic Acid Levels in Thai Children—A Preliminary Study. *Applied Sciences (Switzerland)*, v. 12, n. 11, 1 jun. 2022.

GENOVESE, Ann; BUTLER, Merlin G. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD). *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG, 1 jul. 2020.

5600

GENOVESE, Ann; BUTLER, Merlin G. The Autism Spectrum: Behavioral, Psychiatric and Genetic Associations. *Genes* MDPI, 1 mar. 2023.

HAMMUD, Ginan et al. The Relations Between Sensory Modulation, Hyper Arousability and Psychopathology in Adolescents with Anxiety Disorders. *Children*, v. 12, n. 2, 1 fev. 2025.

HERNÁNDEZ-ARTEAGA, Enrique et al. Environmental Enrichment as a Possible Adjunct Therapy in Autism Spectrum Disorder: Insights from Animal and Human Studies on the Implications of Glial Cells. *Neuroglia*, v. 6, n. 2, p. 18, 25 abr. 2025.

HIGGINS, JPT; THOMAS, J; CHANDLER, J; CUMPSTON, M; LI, T; PAGE, MJ; WELCH, VA (editores). *Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções*, versão 6.5 (atualizado em agosto de 2024). Cochrane, 2024. Disponível em: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook). Acesso em: 23 jun. 2025.

HIRST, Kathy et al. A Pilot Feasibility Study Assessing the Combined Effects of Early Behavioral Intervention and Propranolol on Autism Spectrum Disorder (ASD). *Children*, v. 10, n. 10, 1 out. 2023.

HOLBORN, Tayler et al. The Use of Novel Stimulants in ADHD Self-Medication: A Mixed Methods Analysis. *Brain Sciences*, v. 15, n. 3, 1 mar. 2025.



HORSNELL, Jade et al. Parental Experiences of Melatonin Administration to Manage Sleep Disturbances in Autistic Children and Adolescent in the UK. *Healthcare (Switzerland)*, v. 11, n. 12, 1 jun. 2023.

HOSSEINI, Kimia et al. Assessing the Neurodevelopmental Impact of Fluoxetine, Citalopram, and Paroxetine on Neural Stem Cell-Derived Neurons. *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 10, 1 out. 2024.