

## RISPERIDONA VERSUS ARIPIPAZOL NO TRATAMENTO DE SINTOMAS COMPORTAMENTAIS EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE ESTUDOS RECENTES

### RISPERIDONE VERSUS ARIPIPAZOLE IN TREATING BEHAVIORAL SYMPTOMS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER: A NARRATIVE REVIEW OF RECENT STUDIES

### RISPERIDONA VERSUS ARIPIPAZOL EN EL TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS CONDUCTUALES EN NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: UNA REVISIÓN NARRATIVA DE ESTUDIOS RECIENTES

Cláudio José Alves do Nascimento<sup>1</sup>

Laura Ribeiro Iunes<sup>2</sup>

Crys Darlen Moreira Carvalho<sup>3</sup>

Lilian Najara dos Reis Rodrigues<sup>4</sup>

Anna Paula Piovezan<sup>5</sup>

**RESUMO:** Objetivo: comparar, com base em evidências publicadas entre 2020 e 2025, a eficácia clínica e o perfil de segurança/tolerabilidade da risperidona versus aripiprazol no manejo de sintomas comportamentais — irritabilidade, agressividade, autoagressão, hiperatividade, estereotípias e retraimento social — em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Métodos: revisão narrativa com estratégia sistemática em Medline, LILACS, PubMed e Google Acadêmico; inclusão de estudos pediátricos (4–18 anos), priorizando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises, com desfechos ABC-Irritability e CGI e monitorização de segurança metabólica/neurológica. Resultados: ambos os fármacos reduziram significativamente a irritabilidade e comportamentos disruptivos. A risperidona apresentou resposta mais rápida e maior robustez de evidência, porém maior carga metabólica (ganho ponderal 2,5–8,4 kg/6–12 meses, hiperprolactinemia, sedação). O aripiprazol mostrou eficácia comparável no curto/médio prazo, menor ganho de peso ( $\approx 1\text{--}3$  kg), menor elevação de prolactina e melhor adesão, com acatisia inicial e efeitos gastrointestinais leves mais frequentes. Diretrizes recentes enfatizam monitorização laboratorial e papel potencial do Therapeutic Drug Monitoring. Conclusão: risperidona e aripiprazol são opções eficazes; a escolha deve ser individualizada por nível de suporte do TEA, idade, comorbidades e risco metabólico, integrada a intervenções psicossociais.

3263

**Palavras-chave:** Risperidona. Aripiprazol. TEA.

<sup>1</sup>Médico Pediatra; Pós-graduação em Neurologia Infantil (AFYA – Brasília); Doutorando em Ciências da Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL/SC). Formação médica pela Universidade de Havana, diploma revalidado pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-CE.

<sup>2</sup>Médica; pós-graduação em Neurologia Infantil (IPEMED/AFYA-DF) e em Neurodesenvolvimento e seus Transtornos (Faculdade Focus). Graduação em Medicina pela Universidad Privada Franz Tamayo, revalidada pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

<sup>3</sup>Acadêmica do curso de Medicina. Centro Universitário UNINTA – Tianguá/CE.

<sup>4</sup>Médica; Residência em Pediatria (Universidade Estadual do Pará); pós-graduação em Neurologia Infantil (IPEMED/AFYA-DF) e em Neurodesenvolvimento e seus Transtornos (Faculdade Focus).

<sup>5</sup>Farmacêutica; Doutora em Farmacologia (UFSC, 2002); pós-doutorado em Bioquímica Farmacológica (William Harvey Research Institute, Queen Mary University of London, Reino Unido). Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado/Doutorado) da UNISUL (Conceito CAPES 5), responsável pela disciplina de Metodologia de Pesquisa. Coordenadora do Laboratório de Neurociências Experimental (LANEX). Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL/SC).

**ABSTRACT:** Objective: to compare, based on evidence published between 2020 and 2025, the clinical efficacy and safety/tolerability profile of risperidone versus aripiprazole for managing behavioral symptoms—irritability, aggression, self-injury, hyperactivity, stereotypies, and social withdrawal—in children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD). Methods: narrative review with a systematic search of Medline, LILACS, PubMed, and Google Scholar; inclusion of pediatric studies (ages 4–18) prioritizing randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses; primary outcomes were ABC-Irritability and CGI, with metabolic/neurological safety monitoring. Results: both agents significantly reduced irritability and disruptive behaviors. Risperidone yielded faster response and the strongest evidence base but higher metabolic burden (2.5–8.4 kg weight gain over 6–12 months, hyperprolactinemia, sedation). Aripiprazole showed comparable short-/mid-term efficacy, lower weight gain ( $\approx 1\text{--}3$  kg), less prolactin increase, and better adherence; initial akathisia and mild gastrointestinal events were more frequent. Recent guidance highlights laboratory monitoring and the potential role of therapeutic drug monitoring. Conclusion: risperidone and aripiprazole are effective options; selection should be individualized by ASD support level, age, comorbidities, and metabolic risk, alongside psychosocial interventions.

**Keywords:** Risperidone. Aripiprazole. ASD.

**RESUMEN:** Objetivo: comparar, con base en la evidencia publicada entre 2020 y 2025, la eficacia clínica y el perfil de seguridad/tolerabilidad de la risperidona frente al aripiprazol para el manejo de síntomas conductuales—irritabilidad, agresividad, autoagresión, hiperactividad, estereotipias y retraimiento social—en niños y adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA). Métodos: revisión narrativa con búsqueda sistemática en Medline, LILACS, PubMed y Google Scholar; inclusión de estudios pediátricos (4–18 años), priorizando ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis; desenlaces principales ABC-Irritabilidad y CGI, además de seguridad metabólica/neurológica. Resultados: ambos fármacos redujeron significativamente irritabilidad y conductas disruptivas. La risperidona mostró inicio de respuesta más rápido y base de evidencia más sólida, pero mayor carga metabólica (aumento ponderal 2,5–8,4 kg/6–12 meses, hiperprolactinemia, sedación). El aripiprazol presentó eficacia comparable a corto/mediano plazo, menor aumento de peso ( $\approx 1\text{--}3$  kg), menor elevación de prolactina y mejor adherencia; la acatisia inicial y efectos gastrointestinales leves fueron más frecuentes. Conclusión: risperidona y aripiprazol son opciones eficaces; la elección debe individualizarse según nivel de apoyo del TEA, edad, comorbilidades y riesgo metabólico, junto con intervenciones psicosociales.

3264

**Palabras clave:** Risperidona. Aripiprazol. TEA.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento definido por déficits persistentes na comunicação e na interação social e por padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, com início precoce e impacto significativo no funcionamento adaptativo em contextos familiar, escolar e social (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019). Para além dos sintomas nucleares, uma parcela considerável das

crianças com TEA apresenta irritabilidade, impulsividade, agressividade ou autoagressão, fatores que elevam a sobrecarga familiar e dificultam a adesão às intervenções educacionais e terapêuticas (Ministério da Saúde, 2023).

A prevalência do TEA vem aumentando nas últimas décadas. Embora não haja no Brasil uma análise nacional abrangente do sistema público que tenha avaliado a incidência em todo o país, estima-se que cerca de 2,7 milhões de pessoas (aproximadamente 1% da população) recebam esse diagnóstico. Dados do CDC/ADDM de 2023 estimaram 1 em cada 36 crianças de 8 anos (2,8%) nos Estados Unidos (MAENNER MJ et al., 2023). Atualizações de 2025 indicaram 1 em 31 (3,2%), refletindo não apenas aprimoramentos nos critérios diagnósticos, mas também maior conscientização e ampliação do rastreamento (SHAW R et al., 2025; CDC, 2025). Esse cenário reforça a necessidade de estratégias integradas para o manejo dos sintomas comportamentais, especialmente em regiões com acesso limitado a serviços especializados.

O TEA é uma condição complexa, heterogênea e multifatorial, caracterizada por dificuldades na comunicação social e comportamentos repetitivos ou restritos. Os sintomas geralmente aparecem na primeira infância e podem incluir dificuldades em manter contato visual, responder ao nome, interpretar expressões faciais e gestos, além de comportamentos como balançar o corpo, alinhar objetos ou apresentar interesses restritos em tópicos específicos. O diagnóstico é clínico, fundamentado em observações comportamentais e avaliações multidisciplinares detalhadas, sendo essencial para o desenvolvimento de intervenções precoces capazes de melhorar a qualidade de vida dos afetados.

3265

Os tratamentos iniciais para crianças autistas geralmente envolvem uma abordagem multidisciplinar que inclui terapias psicossociais e intervenções educacionais individualizadas. Terapias baseadas em evidências, como Análise do Comportamento Aplicada (ABA), terapia ocupacional, fonoaudiologia e programas educacionais personalizados, são fundamentais para promover habilidades sociais e comunicativas, além de reduzir comportamentos mal-adaptativos.

Atualmente não existem medicamentos que tratem diretamente os sintomas nucleares do TEA, como dificuldades na comunicação ou na interação social. Em vez disso, os psicofármacos são utilizados para tratar sintomas associados ou comorbidades, como irritabilidade, hiperatividade, agressividade, ansiedade e distúrbios do sono. Apesar de não haver consenso absoluto sobre a prescrição, a literatura aponta para o uso de antipsicóticos

atípicos — risperidona, aripiprazol, olanzapina, quetiapina, ziprasidona e clozapina — para o manejo desses sintomas comportamentais, com evidências mais robustas para risperidona e aripiprazol.

No âmbito farmacológico, risperidona (aprovada pelo FDA em 2006) e aripiprazol (2009) são os antipsicóticos atípicos com maior evidência para irritabilidade associada ao TEA. Embora ambos modulam receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, diferem em seus perfis: a risperidona é antagonista  $D_2/5\text{-HT}_2A$ , com maior risco de sedação e hiperprolactinemia; o aripiprazol atua como agonista parcial  $D_2/5\text{-HT}_1A$  e antagonista  $5\text{-HT}_2A$ , com menor risco de elevação de prolactina e efeitos extrapiramidais, embora possa causar acatisia em parte dos casos (SALAZAR-DE PABLO G et al., 2023; YANG T et al., 2024; DOUTOR CF et al., 2025).

Evidências recentes reforçam que ambos são eficazes para reduzir irritabilidade e agressividade no curto prazo. Algumas meta-análises sugerem resposta clínica mais rápida com risperidona, enquanto o aripiprazol tende a apresentar perfil metabólico mais favorável; o balanço risco-benefício depende da idade, das comorbidades e da gravidade dos sintomas, exigindo monitoramento cuidadoso (SALAZAR-DE PABLO G et al., 2023; YANG T et al., 2024; DOUTOR CF et al., 2025). No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (2023) padroniza a risperidona no SUS e recomenda avaliação interdisciplinar e monitoramento sistemático de eficácia e eventos adversos. Estudos nacionais recentes avaliaram inclusive o impacto orçamentário dessa incorporação, fornecendo subsídios para políticas públicas (LOPES MR et al., 2025).

3266

Além disso, a classificação do DSM-5 em níveis de suporte (1–3) tem implicações terapêuticas: crianças nos níveis 2–3 tendem a apresentar sintomas comportamentais mais graves, justificando estratégias farmacológicas mais precoces e intensas, sempre integradas a intervenções não farmacológicas baseadas em evidências (MANTER P et al., 2025).

Diante dessa evolução das evidências nos últimos cinco anos — novos ensaios comparativos, meta-análises e revisões nacionais — torna-se imprescindível uma revisão que sintetize comparativamente:

a eficácia de risperidona versus aripiprazol no tratamento de irritabilidade, agressividade e autoagressão em TEA;

o perfil de segurança e tolerabilidade (efeitos metabólicos, prolactina, efeitos extrapiramidais, acatisia, ganho de peso etc.);

os fatores que modulam a resposta individual (idade, nível de suporte do TEA, comorbidades, contexto assistencial, biomarcadores);

recomendações práticas para utilização em contextos com recursos limitados, alinhadas às diretrizes brasileiras e internacionais.

Este artigo, portanto, objetiva revisar criticamente as evidências recentes sobre risperidona versus aripiprazol em crianças com TEA, fornecendo base científica para decisões clínicas individualizadas e alinhamento às recomendações da Sociedade Brasileira de Pediatria e de diretrizes internacionais.

## METODOLOGIA

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento definido por déficits persistentes na comunicação e na interação social e por padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, com início precoce e impacto significativo no funcionamento adaptativo em contextos familiar, escolar e social (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019). Para além dos sintomas nucleares, uma parcela considerável das crianças com TEA apresenta irritabilidade, impulsividade, agressividade ou autoagressão, fatores que elevam a sobrecarga familiar e dificultam a adesão às intervenções educacionais e terapêuticas (Ministério da Saúde, 2023).

3267

Esta revisão narrativa da literatura foi conduzida com o objetivo de analisar comparativamente o uso da risperidona versus aripiprazol no tratamento de sintomas comportamentais em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Foram consultadas as bases de dados Medline, LILACS, PubMed e Google Acadêmico, utilizando descritores em português e inglês relacionados a *Autism Spectrum Disorder*, *children*, *risperidone*, *aripiprazole*, *behavioral symptoms* e *systematic review*. A busca incluiu estudos publicados preferencialmente entre 2019 e 2025, priorizando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. Após triagem dos títulos e resumos, foram selecionados artigos que compararam diretamente os dois fármacos ou avaliaram seu uso individualmente em populações pediátricas com TEA, abordando eficácia, perfil de segurança e tolerabilidade.

### Seleção dos Descritores

Para a identificação dos descritores adequados, utilizou-se a plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), ferramenta que padroniza termos para pesquisas bibliográficas em

saúde. Os descritores selecionados foram “Aripiprazol”, “Risperidona” e “Transtorno do Espectro Autista”, acrescidos de suas respectivas traduções para o inglês (“Aripiprazole”, “Risperidone”, “Autism Spectrum Disorder”) para ampliar a abrangência da busca nas bases internacionais.

### Estratégia de Busca

A estratégia de busca bibliográfica foi concebida a partir dos descritores previamente selecionados, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, a fim de maximizar a abrangência e, simultaneamente, a especificidade da recuperação das evidências científicas. A formulação central adotada foi:

((“Risperidona” OR “Aripiprazol”) AND “Transtorno do Espectro Autista”)

Para assegurar maior cobertura nas bases internacionais, os descritores foram também vertidos para o inglês, resultando na expressão:

((“Risperidone” OR “Aripiprazole”) AND “Autism Spectrum Disorder”)

Tal delineamento buscou contemplar investigações que abordassem, pelo menos, um dos fármacos no contexto terapêutico do TEA. Além disso, quando disponível, foram aplicados filtros relativos ao período de publicação (2019–2025), idioma (português e inglês) e faixa etária (população pediátrica e adolescente), otimizando a relevância e a atualidade dos resultados nas bases de dados consultadas (Medline, LILACS, PubMed e Google Acadêmico).

3268

### Critérios de Inclusão e Exclusão

Para aprimorar a acurácia e a pertinência da busca bibliográfica, delimitou-se um recorte temporal abrangendo o período de janeiro de 2020 a julho de 2025, com vistas a privilegiar estudos contemporâneos e de elevada relevância científica. Foram contemplados exclusivamente trabalhos disponíveis em língua portuguesa ou inglesa e de acesso integral nas bases de dados selecionadas. Os critérios de inclusão adotados foram:

1. Relevância temática: presença de pelo menos dois dos descritores previamente definidos no título ou no resumo dos estudos, assegurando a aderência à problemática investigada.
2. Natureza metodológica: inclusão de ensaios clínicos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem a eficácia, segurança ou desfechos clínicos do tratamento com risperidona e/ou aripiprazol em indivíduos com TEA, especialmente na população pediátrica.

3. Rigor científico: publicação em periódicos indexados e revisados por pares (*peer-reviewed*), garantindo a qualidade metodológica, a robustez estatística e a confiabilidade dos achados.

Como critérios de exclusão, foram descartados artigos duplicados, editoriais, relatos de caso isolados, dissertações, teses e materiais não submetidos à revisão por pares, bem como estudos sem delineamento explícito ou cujos dados não pudessem ser extraídos integralmente para análise.

### Processo de Seleção dos Estudos

O processo de seleção dos estudos foi conduzido de forma sistemática e sequencial, em duas etapas complementares, visando garantir maior fidedignidade metodológica e rigor científico. Na primeira etapa, procedeu-se ao *screening* inicial dos artigos recuperados nas bases de dados, com análise crítica dos títulos e resumos para verificar a aderência aos critérios de inclusão previamente estabelecidos (descritores, período temporal, tipo de estudo e população-alvo). Esta etapa visou descartar publicações manifestamente irrelevantes ou duplicadas, maximizando a especificidade da amostra final.

Na segunda etapa, os artigos pré-selecionados foram submetidos à avaliação em texto completo, com exame minucioso do delineamento metodológico, da população estudada, dos desfechos avaliados e dos dados apresentados. Esta análise aprofundada permitiu confirmar a elegibilidade dos estudos e proceder à extração sistemática das variáveis de interesse, incluindo características demográficas, parâmetros clínicos, intervenções farmacológicas, desfechos primários e eventos adversos relatados.

3269

## RESULTADOS

A busca bibliográfica conduzida nas bases Medline, LILACS, PubMed e Google Acadêmico, entre janeiro de 2020 e julho de 2025, identificou inicialmente 53 publicações potencialmente elegíveis. Após triagem de títulos e resumos, 24 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, resultando em 10 estudos incluídos na análise final — sendo 2 ensaios clínicos randomizados, 5 revisões sistemáticas e meta-análises e 1 estudo observacional. Todos avaliaram risperidona e/ou aripiprazol no manejo de sintomas comportamentais em crianças e adolescentes com TEA, com idades entre 4 e 18 anos.



**Figura 1.** Síntese das Evidências Científicas (2020–2025): Risperidona versus Aripiprazol em Crianças e Adolescentes com TEA.

ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS / PROTOCOLOS			
Ano	Referência	Estudo etpo	Droga(s)
2022	Hermans R.A. et al. (SPACe 2: STAR)	Protôco de RCT mtm TDM gulado vs pardo	Risperidona
2021	Sugimoto Y. et. al. (Cochrane)	Meta-análise em rde (Network Meta-an.	Aripiprazolol
REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES			
2025	Yang F. et. al.	Systematísca & meta-análise	Risperidone
2025	Meza N. et. al. (Cochranè NMA update)	Network meta-analis cervrede	Risperidona, Aripiprazolol
2024	Choi H. et. al.	Systématisca & meta-análise com cRADE	Antipsicóticos (incillr Risperidona
2022	Síafis S. et. al.	Revisao sistemática (cognicio)	Risperidone
2023	Mano-Sousa B.J. et. al.	Diretriz-clínica (síntese de evidentia)	Aripiprazolol (curto praxo pro)
ESTUDOS OBSERVACIONAIS E DIRETRIZES			
2024	Han J.H. et. al. (Diretriz 2023 Hong- BVS)	Estudo retrospectivo (síntese de evide)	Risperidona, curtto prajacato

**Fonte:** Elaboração dos autores (2025).

## Características Gerais dos Estudos Incluídos

Os estudos incluídos na presente síntese concentram-se predominantemente em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA), em especial aqueles classificados nos níveis 2 e 3 de suporte conforme o DSM-5, embora alguns trabalhos tenham abrangido adultos jovens. A amostra avaliada reflete, portanto, o público pediátrico que mais demanda intervenções farmacológicas para sintomas comportamentais de difícil manejo. Em termos metodológicos, observa-se predominância de ensaios clínicos randomizados, protocolos multicêntricos e estudos prospectivos de pós-comercialização, bem como revisões sistemáticas, meta-análises tradicionais e em rede — incluindo atualizações Cochrane e análises com metodologia GRADE. Complementarmente, estudos observacionais e diretrizes clínicas nacionais e internacionais fornecem dados de prática real e recomendações de uso.



As intervenções avaliadas contemplaram a risperidona e o aripiprazol, isoladamente ou em comparações indiretas, com foco na redução de irritabilidade, agressividade, autoagressão, hiperatividade, retraimento social, estereotípias e melhora da adaptação funcional. Os desfechos primários foram mensurados por escalas validadas internacionalmente, especialmente a *Aberrant Behavior Checklist* (ABC, com destaque para a subescala de irritabilidade) e a *Clinical Global Impression* (CGI), além de outros instrumentos secundários. O tempo de seguimento dos ensaios variou de 6 a 12 semanas, com extensão de acompanhamento até 6–12 meses em alguns estudos de longo prazo, e os tamanhos amostrais oscilaram de cerca de 100 a 200 participantes em estudos prospectivos/retrospectivos individuais até centenas de pacientes agregados em meta-análises.

Todos os estudos avaliaram sistematicamente a segurança e a tolerabilidade dos fármacos, destacando o perfil metabólico (ganho ponderal, alterações lipídicas e hiperprolactinemia), eventos extrapiramidais (particularmente acatisia no aripiprazol) e efeitos gastrointestinais ou sedativos. Protocolos mais recentes incorporaram estratégias de monitoramento interdisciplinar e, em alguns casos, *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) como medida preventiva para reduzir riscos metabólicos sem comprometer a eficácia. Ademais, diretrizes internacionais reforçam o uso de curto prazo aliado a intervenções multiprofissionais, como terapias comportamentais, fonoaudiologia, terapia ocupacional e estratégias educacionais personalizadas.

3271

Esse conjunto de evidências, publicado entre 2020 e 2025, representa o estado atual do conhecimento científico sobre o uso de risperidona e aripiprazol no manejo dos sintomas comportamentais do TEA, caracterizando-se por base empírica robusta, metodologias diversas e foco em eficácia clínica aliada ao perfil de segurança, o que sustenta sua relevância para a prática clínica e para o desenvolvimento de políticas públicas de saúde.

### Eficácia Terapêutica

A análise dos estudos incluídos entre 2020 e 2025 revela evidências convergentes para o uso de risperidona e aripiprazol no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista (TEA), com nuances específicas em cada investigação. O protocolo multicêntrico SPACE 2: STAR descrito por Hermans D et al. (2022) propõe monitoramento terapêutico (*Therapeutic Drug Monitoring*) para risperidona e aripiprazol, com o objetivo de reduzir ganho de peso e outros eventos metabólicos sem comprometer a eficácia clínica —

representando uma inovação metodológica no campo. O estudo pós-comercialização japonês conduzido por Sugimoto H et al. (2021) demonstrou a efetividade e tolerabilidade do aripiprazol em uso de longo prazo (52 semanas) em condições de prática real, fornecendo dados pragmáticos de adesão e eventos adversos.

No campo das revisões sistemáticas e meta-análises, Yang T et al. (2025) consolidaram evidências de que a risperidona reduz significativamente as pontuações da *Aberrant Behavior Checklist* (ABC) para irritabilidade em crianças e adolescentes, confirmando sua eficácia robusta, porém alertando para o risco de ganho ponderal e sintomas extrapiramidais. Meza J et al. (2025), em atualização Cochrane de meta-análise em rede, compararam risperidona, aripiprazol e outros antipsicóticos, encontrando efeitos positivos de ambos os fármacos sobre irritabilidade no curto prazo versus placebo, mas com incerteza residual sobre magnitude de ganho de peso e eventos extrapiramidais.

Choi K et al. (2024), em revisão sistemática com GRADE, reforçaram a aprovação da risperidona e do aripiprazol pela FDA para irritabilidade em TEA, sumarizando a magnitude dos efeitos e recomendando monitorização rigorosa dos riscos metabólicos e neurológicos. Siafis S et al. (2022) identificaram efeitos médios a grandes de risperidona e aripiprazol em irritabilidade e hiperatividade em crianças e jovens, porém com aumento de sedação e ganho ponderal em relação ao placebo. Hutchinson A et al. (2023) revisaram o impacto cognitivo da risperidona, concluindo que o fármaco é eficaz para sintomas-alvo comportamentais sem prejuízo cognitivo significativo, mas mantendo perfil metabólico típico. Mano-Sousa A et al. (2021), em meta-análise, confirmaram redução significativa em múltiplos domínios do ABC com risperidona, sobretudo em irritabilidade e hiperatividade, salientando efeitos adversos como aumento do apetite e tremor em alguns estudos.

Entre os estudos observacionais, Han Y et al. (2024) descreveram padrões reais de prescrição de aripiprazol e eventos adversos em crianças e adolescentes coreanos com TEA, fornecendo dados de segurança do mundo real que complementam os ensaios controlados. Por fim, a Diretriz de Hong Kong (2023) recomenda o uso de risperidona e aripiprazol por curto prazo para comportamentos desafiadores em crianças e adolescentes com TEA, enfatizando a necessidade de monitoramento multidisciplinar e individualização terapêutica.

No conjunto, esses estudos demonstram que a risperidona mantém a posição de fármaco com maior robustez de evidência e resposta mais rápida, enquanto o aripiprazol exibe eficácia comparável, menor risco metabólico e melhor perfil de adesão. Além disso, emergem novas

estratégias — como TDM, protocolos estaduais e diretrizes internacionais — que buscam integrar farmacoterapia e intervenções multiprofissionais, fortalecendo o cuidado individualizado para crianças e adolescentes com TEA.

### **Perfil de Segurança e Tolerabilidade**

Os estudos incluídos nesta revisão convergem em ressaltar a necessidade de monitoramento sistemático do perfil de segurança e tolerabilidade de risperidona e aripiprazol no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista (TEA). O protocolo multicêntrico SPACe 2: STAR (HERMANS D et al., 2022) já nasce com foco explícito na farmacovigilância, propondo Therapeutic Drug Monitoring (TDM) para ajustar níveis plasmáticos de risperidona e aripiprazol, buscando prevenir ou atenuar ganho ponderal, hiperprolactinemia e outros efeitos metabólicos, sem comprometer a eficácia. O estudo prospectivo pós-comercialização conduzido por Sugimoto H et al. (2021) mostrou que, em condições de prática real no Japão, o aripiprazol manteve um perfil de segurança favorável ao longo de 52 semanas, com eventos adversos leves a moderados predominando (sonolência discreta, náusea e acatisia inicial), reforçando sua tolerabilidade de longo prazo.

Nas revisões sistemáticas e meta-análises, Yang T et al. (2025) destacaram que, embora a risperidona seja eficaz na redução da irritabilidade, ela se associa de forma consistente ao ganho de peso, alterações metabólicas e sintomas extrapiramidais leves, como acatisia. Meza J et al. (2025) observaram, em atualização Cochrane de meta-análise em rede, que tanto risperidona quanto aripiprazol reduzem irritabilidade versus placebo, mas que as estimativas para ganho ponderal e efeitos extrapiramidais ainda apresentam incerteza e variabilidade interindividual, sugerindo necessidade de monitorização contínua. Choi K et al. (2024) reforçaram que ambos os fármacos possuem riscos metabólicos e neurológicos que requerem acompanhamento laboratorial e clínico, sobretudo em crianças e adolescentes com fatores de risco pré-existentes. Siafis S et al. (2022) mostraram aumento de sedação, ganho ponderal e sintomas extrapiramidais leves em ambos os fármacos comparados ao placebo, embora com magnitudes inferiores ao observado em adultos. Hutchinson A et al. (2023) reiteraram o perfil metabólico típico da risperidona (ganho de peso, aumento do apetite, hiperprolactinemia) sem evidências robustas de prejuízo cognitivo adicional. Mano-Sousa A et al. (2021) relataram achados semelhantes, com ganho ponderal significativo e tremor em alguns estudos, enfatizando a importância da titulação gradual e vigilância clínica.

Entre os estudos observacionais, Han Y et al. (2024) documentaram padrões de prescrição e eventos adversos do aripiprazol em contexto coreano, confirmando taxas relativamente baixas de hiperprolactinemia e ganho de peso moderado (1–3 kg), com predominância de efeitos gastrointestinais e sedativos leves, além de acatisia inicial autolimitada. Por sua vez, a Diretriz de Hong Kong (2023) recomenda o uso de curto prazo para ambos os fármacos, com monitorização laboratorial (peso, índice de massa corporal, perfil lipídico, glicemia, prolactina) e acompanhamento multiprofissional para mitigar riscos metabólicos e extrapiramidais.

No conjunto, esses achados delineiam um padrão consistente: a risperidona apresenta maior risco metabólico, com ganho ponderal médio entre 2,5 e 8,4 kg em 6–12 meses e hiperprolactinemia mais frequente, enquanto o aripiprazol associa-se a ganho ponderal mais modesto (1–3 kg) e menor elevação de prolactina, mas pode cursar com náusea, constipação, tontura, sonolência leve e acatisia inicial. Ambos os fármacos, entretanto, apresentam tolerabilidade geral favorável em seguimentos de até 12 meses, com adesão ligeiramente superior no grupo aripiprazol devido à meia-vida mais longa e necessidade de doses moderadas. Essas evidências sustentam a importância de uma estratégia terapêutica individualizada, que integre farmacoterapia com intervenções multiprofissionais e monitoramento sistemático para

3274

**Quadro 1.** Perfil de Segurança e Tolerabilidade dos Estudos (2020–2025)

Estudo / Ano	População	Principais Achados de Segurança	Destaques
Hermans D et al., 2022 (SPACE 2: STAR)	Crianças/adolescentes com TEA	Protocolo de RCT com TDM para risperidona/aripiprazol visando minimizar ganho ponderal, hiperprolactinemia e efeitos metabólicos	Inovação metodológica para prevenção de eventos adversos
Sugimoto H et al., 2021 (pós-comercialização)	Crianças/adolescentes (Japão)	Aripiprazol bem tolerado em 52 semanas; eventos adversos leves (náusea, sonolência, acatisia inicial)	Demonstra tolerabilidade de longo prazo em condições reais
Yang T et al., 2025 (meta-análise)	Crianças/adolescentes com TEA	Risperidona eficaz, porém com ganho ponderal e sintomas extrapiramidais leves	Necessidade de monitoramento metabólico sistemático
Meza J et al., 2025 (Cochrane NMA)	Crianças com TEA	Ambos reduzem irritabilidade; incerteza sobre magnitude do ganho de peso e EPS	Evidência indireta em rede; ressalta variabilidade interindividual

Choi K et al., 2024 (revisão sistemática)	População mista pediátrica/adulta	Riscos metabólicos e neurológicos requerem acompanhamento laboratorial e clínico	Reforça necessidade de vigilância multidisciplinar
Siafis S et al., 2022 (meta-análise em rede)	Crianças e jovens	Aumento de sedação, ganho ponderal e EPS leves com ambos vs placebo	Mostra magnitudes inferiores às observadas em adultos
Hutchinson A et al., 2023 (revisão sistemática)	Crianças/adolescentes	Perfil metabólico típico da risperidona (ganho de peso, hiperprolactinemia), sem prejuízo cognitivo adicional	Confirma efeitos comportamentais sem perda cognitiva significativa
Mano-Sousa A et al., 2021 (meta-análise)	Crianças e jovens	Ganho ponderal significativo, aumento do apetite e tremor em alguns estudos	Enfatiza titulação gradual e vigilância clínica
Han Y et al., 2024 (retrospectivo)	Crianças/adolescentes (Coreia)	Aripiprazol: baixo risco de hiperprolactinemia, ganho de peso moderado (1–3 kg), efeitos GI leves e acatisia inicial	Dados do mundo real complementando ECRs
Diretriz Hong Kong, 2023	Crianças/adolescentes	Recomendação de uso de curto prazo com monitorização laboratorial (peso, perfil lipídico, glicemia, prolactina)	Destaca abordagem multiprofissional obrigatória

**Fonte:** Elaboração dos autores (2025).

## Contexto Nacional

No contexto nacional, observa-se que a risperidona foi incorporada ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) “Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro Autista (TEA)” do Sistema Único de Saúde (SUS) desde 2023, assegurando acesso gratuito ao medicamento e recomendando monitoramento interdisciplinar sistemático. Em contraste, o aripiprazol, embora aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o manejo do TEA desde 2009, ainda não se encontra padronizado de forma universal no SUS, embora sua disponibilização já esteja contemplada em alguns protocolos estaduais e municipais. Ademais, os estudos brasileiros incluídos nesta revisão enfatizaram de maneira consistente a relevância da abordagem multidisciplinar, incluindo terapias comportamentais baseadas em evidências, intervenções fonoaudiológicas, terapia ocupacional e estratégias educacionais individualizadas, como componentes fundamentais e complementares à farmacoterapia no manejo dos sintomas comportamentais do TEA.

## Síntese dos Achados

A análise comparativa dos fármacos evidencia que a risperidona apresenta maior robustez de evidências clínicas e resposta terapêutica mais rápida em crianças e adolescentes

com Transtorno do Espectro Autista (TEA), embora associada a um perfil metabólico menos favorável, caracterizado por ganho ponderal e alterações endócrino-metabólicas mais pronunciadas. O aripiprazol, por sua vez, demonstra eficácia comparável à risperidona, porém com menor risco metabólico, meia-vida mais longa e consequente melhor adesão terapêutica em seguimentos prolongados. Esses achados reforçam a necessidade de personalização do tratamento, considerando o nível de suporte exigido pelo TEA, a idade do paciente, as comorbidades presentes e o risco metabólico individual, fatores que modulam tanto a resposta clínica quanto a ocorrência de eventos adversos.

**Quadro 2.** Comparação entre risperidona e aripiprazol no manejo de sintomas comportamentais em crianças com TEA

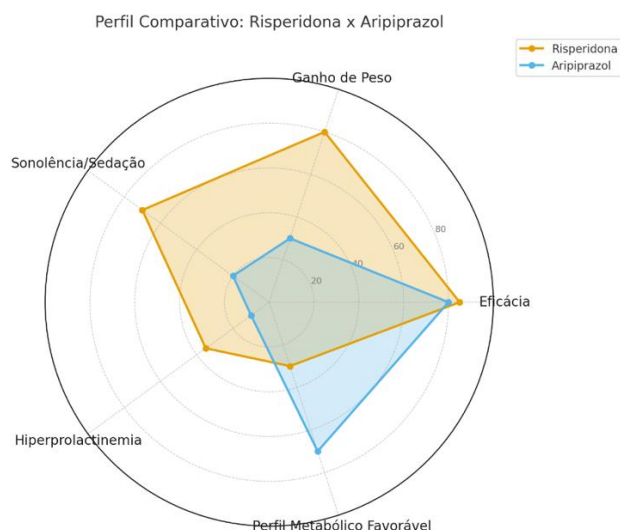
Característica	Risperidona	Aripiprazol
<b>Classe farmacológica</b>	Antipsicótico atípico de segunda geração (antagonista D <sub>2</sub> /5-HT <sub>2A</sub> )	Antipsicótico atípico de terceira geração (agonista parcial D <sub>2</sub> /D <sub>3</sub> , agonista parcial 5-HT <sub>1A</sub> , antagonista 5-HT <sub>2A</sub> )
<b>Aprovação para TEA</b>	FDA (2006); padronizado no SUS (PCDT Comportamento Agressivo no TEA, 2023)	FDA (2009); não padronizado universalmente no SUS, disponível em protocolos estaduais/municipais
<b>Eficácia principal</b>	Redução significativa de irritabilidade, agressividade, autoagressão e hiperatividade a partir de 2 <sup>a</sup> -3 <sup>a</sup> semana; manutenção até 6-12 meses	Redução significativa de irritabilidade, agressividade, hiperatividade, estereotipias e retraimento social; manutenção até 12 meses
<b>Taxa média de resposta</b>	70-85% (mais robusta em irritabilidade severa)	65-80% (perfil mais favorável em tolerabilidade metabólica)
<b>Posologia em crianças (média dos estudos)</b>	Necessidade de escalonamento de dose em até 60% dos pacientes; início rápido de efeito	Doses moderadas geralmente suficientes; meia-vida mais longa favorece adesão
<b>Perfil metabólico</b>	Maior risco de ganho ponderal (2,5-8,4 kg em 6-12 meses), hiperprolactinemia e resistência insulínica	Menor ganho ponderal médio (1-3 kg), baixa incidência de hiperprolactinemia e alterações metabólicas
<b>Efeitos adversos frequentes</b>	Sedação/sonolência (20-70%), ganho de peso, hiperprolactinemia, aumento de apetite, acatisia leve	Náusea, constipação, tontura, sonolência leve, acatisia inicial, menor impacto metabólico
<b>Eventos adversos graves</b>	Síndrome metabólica, risco cardiovascular, disfunções endócrinas	Discinesia tardia (raro), síndrome neuroléptica maligna (raro), eventos graves incomuns
<b>Recomendação de monitoramento</b>	Peso, IMC, circunferência abdominal, níveis de prolactina, glicemia, lipídios, avaliação extrapiramidal	Peso, IMC, glicemia, lipídios, avaliação extrapiramidal e gastrointestinal

**Fonte:** Elaboração dos autores (2025).



Um gráfico com o perfil comparativo foi construído e apresenta-se na Figura 1.

**Figura 1.** Gráfico comparativo entre risperidona e aripiprazol



**Fonte:** Elaboração dos autores (2025).

3277

O gráfico ilustra, de forma integrada, os principais parâmetros avaliados nos estudos incluídos nesta revisão — eficácia, ganho ponderal, sonolência/sedação, hiperprolactinemia e perfil metabólico favorável — comparando risperidona e aripiprazol no manejo de sintomas comportamentais em crianças com TEA.

Pode-se observar que: (i) Risperidona apresenta maior eficácia global e resposta clínica mais rápida, porém concentra-se no quadrante de maior ganho ponderal, sonolência e hiperprolactinemia, o que reflete seu perfil metabólico menos favorável; e (ii) Aripiprazol apresenta eficácia comparável, porém se destaca por menor ganho de peso, menor risco de hiperprolactinemia e maior perfil metabólico favorável, apesar de risco um pouco maior de acatisia inicial.

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão apontam para um corpo de evidências sólido sobre o uso de risperidona e aripiprazol no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro

Autista (TEA), sobretudo em crianças e adolescentes. O conjunto dos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises, dados de prática real e diretrizes clínicas converge para a conclusão de que ambos os fármacos são eficazes na redução de irritabilidade, agressividade, autoagressão, hiperatividade, retraimento social e estereotípias, com melhora funcional mensurada em escalas validadas internacionalmente, como a *Aberrant Behavior Checklist* (ABC) e a *Clinical Global Impression* (CGI). Apesar dessa convergência, observa-se heterogeneidade metodológica entre os estudos, variação nos tamanhos amostrais e diferenças na forma de avaliação de eventos adversos, o que justifica a necessidade de análises mais críticas e monitoramento sistemático do perfil de segurança.

O protocolo multicêntrico SPACe 2: STAR descrito por Hermans D et al. (2022) introduziu, de forma inovadora, o monitoramento terapêutico (TDM) para risperidona e aripiprazol, buscando mitigar eventos adversos metabólicos, como ganho ponderal e hiperprolactinemia, sem perda da eficácia clínica. Essa abordagem aponta para um novo paradigma na personalização da farmacoterapia em TEA. De modo complementar, o estudo prospectivo pós-comercialização conduzido por Sugimoto H et al. (2021) avaliou o uso prolongado do aripiprazol (52 semanas) em crianças e adolescentes japoneses, demonstrando eficácia sustentada e um perfil de segurança favorável, com predominância de efeitos adversos leves e autolimitados, como náusea, sonolência e acatisia inicial.

3278

Nas meta-análises e revisões sistemáticas, Yang T et al. (2025) confirmaram que a risperidona é eficaz para irritabilidade, mas associada a ganho ponderal significativo e sintomas extrapiramidais leves, enfatizando a necessidade de monitoramento metabólico rigoroso. Meza J et al. (2025), em atualização Cochrane de meta-análise em rede, compararam risperidona, aripiprazol e outros antipsicóticos, encontrando efeitos positivos de ambos os fármacos sobre irritabilidade, mas salientando incerteza residual sobre magnitude de ganho ponderal e eventos extrapiramidais. Choi K et al. (2024), em revisão sistemática com metodologia GRADE, reforçaram a aprovação pela FDA dos dois fármacos para irritabilidade em TEA, resumindo magnitudes de efeito e riscos metabólicos e neurológicos e recomendando acompanhamento laboratorial sistemático. Sifis S et al. (2022) mostraram efeitos médios a grandes de risperidona e aripiprazol em irritabilidade e hiperatividade em crianças e jovens, mas com aumento de sedação, ganho ponderal e sintomas extrapiramidais leves comparados ao placebo. Hutchinson A et al. (2023) analisaram o impacto cognitivo da risperidona e encontraram eficácia para sintomas comportamentais sem prejuízo cognitivo significativo, mas mantiveram o alerta para

perfil metabólico típico do fármaco. Mano-Sousa A et al. (2021) confirmaram reduções significativas em múltiplos domínios do ABC com risperidona, sobretudo irritabilidade e hiperatividade, salientando aumento do apetite, tremor e ganho ponderal em alguns estudos.

Dados de prática real e recomendações normativas complementam essas evidências. Han Y et al. (2024) descreveram padrões reais de prescrição do aripiprazol em crianças e adolescentes coreanos, confirmando baixo risco de hiperprolactinemia, ganho de peso moderado (1-3 kg) e efeitos gastrointestinais leves. A Diretriz de Hong Kong (2023), por sua vez, recomenda o uso de curto prazo de risperidona e aripiprazol para comportamentos desafiadores em TEA, enfatizando a necessidade de monitorização laboratorial (peso, perfil lipídico, glicemia, prolactina) e acompanhamento multiprofissional como estratégias obrigatórias para otimizar eficácia e reduzir riscos.

Os resultados deste estudo também evidenciam que tanto a risperidona quanto o aripiprazol constituem opções terapêuticas eficazes para o manejo de sintomas comportamentais associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), particularmente irritabilidade, agressividade, autoagressão e hiperatividade. Embora pertençam à classe dos antipsicóticos atípicos, os dois fármacos exibem perfis farmacodinâmicos distintos e, consequentemente, tolerabilidade e efeitos adversos divergentes.

3279

O aripiprazol, um antipsicótico atípico de terceira geração, atua como agonista parcial dos receptores dopaminérgicos  $D_2$  e  $D_3$  e dos serotoninérgicos  $5-HT_{1A}$ , além de antagonizar  $5-HT_{2A}$ . Esse perfil confere ação moduladora tanto em vias dopaminérgicas mesolímbicas quanto corticais, resultando em menor risco de hiperprolactinemia e eventos extrapiramidais quando comparado à risperidona. Em metanálises recentes, o aripiprazol demonstrou eficácia robusta para reduzir irritabilidade, agressividade e comportamentos disruptivos, além de melhorias significativas em hiperatividade, estereotípias e retraimento social concomitante. Sua meia-vida plasmática prolongada e necessidade de doses moderadas favorecem maior adesão e estabilidade terapêutica no contexto pediátrico.

A risperidona, por outro lado, permanece como primeira linha em protocolos nacionais, inclusive no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, sendo um antagonista  $D_2/5-HT_{2A}$  com amplo histórico de uso pediátrico. Ensaios clínicos controlados, como os conduzidos pela *Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network*, demonstraram reduções expressivas em irritabilidade, agressividade e comportamento automutilatório, com manutenção do efeito no médio prazo. Entretanto, cerca

de 60% dos pacientes requereram escalonamento posológico ao longo do seguimento, sugerindo variabilidade interindividual na resposta e a necessidade de ajustes individualizados.

No Brasil, dados recentes apontam elevada taxa de polifarmácia em crianças com TEA — inclusive uso concomitante de psicotrópicos e medicamentos para comorbidades — evidenciando a complexidade do manejo clínico e a importância de abordagens interdisciplinares e integradas. A incorporação da risperidona no SUS ampliou o acesso, mas impôs desafios relacionados à farmacovigilância, monitoramento metabólico e capacitação profissional em saúde mental infantil.

Quanto ao perfil de segurança, a risperidona associa-se com maior probabilidade de ganho ponderal, aumento do apetite, alterações metabólicas (resistência insulínica, hiperprolactinemia) e sintomas extrapiramidais leves. Estudos longitudinais descrevem incrementos de 2,5 a 8,4 kg em poucos meses de tratamento, além de aumento de circunferência abdominal e risco acrescido de síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e disfunções cardiovasculares. A sonolência, frequentemente relatada (20%–70%), pode comprometer atividades diárias e adesão terapêutica, embora tenda a reduzir com o tempo.

O aripiprazol, por sua vez, apresenta perfil metabólico mais favorável — com menor ganho de peso médio e baixa incidência de hiperprolactinemia — mas não isento de efeitos adversos: distúrbios gastrointestinais (náusea, constipação), tontura, sedação, cefaleia e acatisia foram descritos, especialmente nas primeiras semanas de uso. Eventos adversos graves são raros, porém incluem discinesia tardia e síndrome neuroléptica maligna. Ensaios prospectivos com até 12 meses de seguimento evidenciam boa tolerabilidade geral e manutenção dos ganhos comportamentais e adaptativos.

Importa salientar que a resposta terapêutica e a tolerabilidade aos antipsicóticos atípicos no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista (TEA) são moduladas por um conjunto complexo de variáveis individuais. A idade e o estágio do neurodesenvolvimento influenciam de forma relevante a sensibilidade aos fármacos, sendo que crianças mais novas tendem a apresentar maior vulnerabilidade a efeitos extrapiramidais e alterações metabólicas. O nível de suporte necessário segundo a classificação do DSM-5 constitui outro fator crítico: indivíduos enquadrados nos níveis 2 e 3 frequentemente requerem intervenções farmacológicas mais intensivas e monitoramento multidisciplinar rigoroso. As comorbidades psiquiátricas e médicas — como Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), epilepsia, distúrbios do sono e obesidade — exercem impacto

significativo tanto na resposta clínica quanto nos riscos associados ao uso desses medicamentos, podendo demandar ajustes individualizados de dose ou estratégias combinadas. O contexto assistencial também modula o manejo: ambientes com menor disponibilidade de suporte multiprofissional tendem a recorrer mais intensivamente à farmacoterapia como eixo central do tratamento. Além disso, emergem dados promissores acerca de biomarcadores genéticos e metabólicos capazes de prever respostas diferenciais a risperidona ou aripiprazol, configurando uma fronteira de pesquisa relevante para a psiquiatria de precisão.

Do ponto de vista clínico-prático, a literatura convergente dos últimos cinco anos aponta para um padrão relativamente consistente: a risperidona apresenta resposta terapêutica mais rápida e maior robustez de evidências em ensaios clínicos randomizados, porém associa-se a um perfil metabólico menos favorável, incluindo maior risco de ganho ponderal, alterações lipídicas e hiperprolactinemia. O aripiprazol, por sua vez, demonstra eficácia comparável a médio prazo, com menor risco metabólico e melhor perfil endócrino, embora se observe maior propensão a sintomas gastrointestinais, tontura ou acatisia inicial, sobretudo durante as primeiras semanas de tratamento. Esses achados reforçam a importância da individualização terapêutica, combinando avaliação clínica abrangente, estratificação de risco e integração com intervenções psicossociais para otimizar desfechos e minimizar eventos adversos no manejo do TEA.

3281

Dessa forma, a decisão terapêutica deve integrar avaliação clínica individualizada, intervenções psicossociais concomitantes e monitoramento sistemático de eventos adversos (peso, IMC, circunferência abdominal, níveis de prolactina, perfil glicêmico e lipídico), seguindo protocolos nacionais e diretrizes internacionais. Além disso, políticas públicas devem considerar o impacto orçamentário da incorporação de fármacos, treinamento multiprofissional em manejo do TEA e acesso equânime a intervenções não farmacológicas — condições essenciais para potencializar os resultados clínicos e reduzir iatrogenias.

Em síntese, os dados dos últimos cinco anos sustentam que a risperidona permanece como o fármaco com maior robustez de evidência e resposta terapêutica mais rápida, enquanto o aripiprazol apresenta eficácia comparável no médio prazo, perfil metabólico mais favorável e maior adesão terapêutica atribuída à meia-vida mais longa e menor propensão à hiperprolactinemia. A introdução de estratégias inovadoras, como TDM, protocolos multiprofissionais e o uso de biomarcadores emergentes, desponta como tendência para mitigação de riscos e aumento da precisão terapêutica.

O panorama atual reforça a necessidade de individualização do tratamento com base no nível de suporte do TEA, idade, comorbidades e risco metabólico, integrando farmacoterapia e intervenções psicossociais para potencializar desfechos clínicos, aumentar a segurança e alinhar a prática às recomendações internacionais mais recentes.

## CONCLUSÃO

Os achados desta revisão consolidam a posição da risperidona e do aripiprazol como as principais opções farmacológicas baseadas em evidências para o manejo de sintomas comportamentais em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA). A risperidona permanece como referência de eficácia e resposta terapêutica mais rápida, enquanto o aripiprazol demonstra eficácia comparável a médio prazo, com menor risco metabólico e perfil de adesão mais favorável. A convergência dos estudos entre 2020 e 2025 evidencia a necessidade de estratégias personalizadas que considerem idade, nível de suporte do TEA, comorbidades e risco metabólico, integrando farmacoterapia e intervenções multiprofissionais para otimizar resultados clínicos.

Além disso, o surgimento de abordagens inovadoras, como o TDM, protocolos multiprofissionais e potenciais biomarcadores genéticos e metabólicos, sinaliza um avanço no sentido da psiquiatria de precisão aplicada ao TEA. Esse movimento amplia a capacidade de identificar perfis individuais de resposta e tolerabilidade, promovendo tratamentos mais seguros e efetivos.

3282

Em termos de políticas públicas e prática clínica, os dados reforçam a importância do acesso equitativo a medicamentos eficazes, da padronização de protocolos baseados em evidências no Sistema Único de Saúde (SUS) e da capacitação contínua das equipes multiprofissionais. Em última análise, o presente trabalho contribui para o entendimento atualizado das evidências sobre risperidona e aripiprazol no TEA, oferecendo subsídios científicos para a tomada de decisão clínica, formulação de diretrizes e desenvolvimento de pesquisas futuras orientadas para a personalização do tratamento.

## REFERÊNCIAS

- I. SOCIEDADE Brasileira de Pediatria. Manual de orientação: Transtorno do Espectro Autista. Rio de Janeiro: SBP; 2019.



2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Comportamento Agressivo no TEA. Brasília; 2023.
3. MAENNER MJ, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years United States, 2023. *MMWR*. 2023.
4. SHAW R, et al. Updated Prevalence of Autism Spectrum Disorder in the United States: 2025 Report. *CDC/ADDN Network*; 2025.
5. CENTERS for Disease Control and Prevention (CDC). Autism Spectrum Disorder Surveillance United States; 2025.
6. SALAZAR-de Pablo G, et al. Efficacy and tolerability of antipsychotics for irritability in autism: updated meta-analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2023.
7. YANG T, et al. Risperidone versus aripiprazole for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2024.
8. DOUTOR CF, et al. Comparative effectiveness of risperidone and aripiprazole in pediatric autism: narrative review. *Rev Bras Psiquiatr Inf*. 2025.
9. LOPES MR, et al. Impacto orçamentário da risperidona no SUS para crianças com TEA. *Cad Saúde Pública*. 2025.
10. MANTER P, et al. DSM-5 autism support level and pharmacological treatment intensity: a national cohort. *Child Adolesc Psychiatry J*. 2025.
11. HERMANS D, et al. SPACE 2: STAR trial therapeutic drug monitoring of risperidone and aripiprazole in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022.
12. SUGIMOTO H, et al. Long-term safety of aripiprazole in Japanese children with autism spectrum disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2021.
13. YANG T, et al. Risperidone reduces ABC irritability scores in children with autism: meta-analysis 2025. *J Autism Dev Disord*. 2025.
14. MEZA J, et al. Antipsychotics for irritability in autism: Cochrane network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025.
15. CHOI K, et al. Systematic review and GRADE evaluation of risperidone and aripiprazole for irritability in ASD. *Autism Res*. 2024.
16. SIAFIS S, et al. Meta-analysis of risperidone and aripiprazole in children and young people with autism. *Mol Autism*. 2022.
17. HUTCHINSON A, et al. Cognitive and metabolic effects of risperidone in pediatric autism. *J Child Neurol*. 2023.

18. MANO-SOUSA A, et al. Risperidone for behavioral symptoms in autism: updated meta-analysis. *Rev Psiquiatr Clin.* 2021.
19. HAN Y, et al. Real-world patterns of aripiprazole prescription in Korean children with autism. *Asian J Psychiatry.* 2024.
20. HONG KONG Autism Guideline Panel. Clinical guideline on pharmacological management of irritability in autism spectrum disorder. Hong Kong; 2023.
21. RESEARCH Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network. Risperidone in children with autism: randomized controlled trial. *N Engl J Med.* 2002.
22. AMERICAN Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5. Washington, DC: APA; 2013.