

Relação entre risperidona e obesidade em crianças e adolescentes com autismo: Uma revisão da literatura

Relationship between risperidone and obesity in children and adolescents with autism: A literature review

Relación entre la risperidona y la obesidad en niños y adolescentes con autismo: una revisión de la literatura

Henrique Ellwanger¹
Vitor Bordin Schmidt²

(¹) Residente de Pediatria no Hospital da Criança Conceição (HCC). Médico pela Universidade Franciscana (UFN) - Santa Maria. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8160-1226>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7285340942218117>. E-mail: hellwanger96@gmail.com.

(²) Residente de Pediatria no Hospital da Criança Conceição (HCC). Médico pela Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Canoas. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9608-5958>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3797360603723134>. E-mail: vitorbsch@gmail.com.

RESUMO

Introdução: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) pode ocasionar comprometimentos na interação social e comunicação, além de padrões comportamentais restritos e repetitivos. Nesse contexto, a risperidona tem sido amplamente prescrita para o tratamento de crianças e adolescentes com TEA, apesar de ocasionar ganho ponderal e alterações metabólicas. **Objetivo:** Sintetizar evidências científicas sobre a associação entre o uso de risperidona e o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes com TEA. **Metodologia:** O estudo consiste em uma revisão narrativa, exploratória e qualitativa da literatura, conduzida a partir de uma busca estruturada na base de dados PubMed. A sistematização do processo de seleção dos estudos foi orientada por uma adaptação do *framework* PRISMA, com o objetivo de assegurar maior transparência e reprodutibilidade metodológica. **Resultados:** As evidências analisadas indicam a eficácia da risperidona na redução de sintomas de irritabilidade e agressividade, embora demonstrem uma associação consistente com o ganho ponderal, notadamente nas primeiras semanas de uso. Os achados sugerem que a Monitorização Terapêutica de Fármacos (TDM) e o acompanhamento de parâmetros antropométricos podem atuar como recursos auxiliares para o manejo da relação benefício–risco, com atenção especial a pacientes que apresentam índice de massa corporal basal elevado. **Conclusão:** O estudo conclui que a risperidona é efetiva no manejo comportamental, embora demande uma análise cautelosa do perfil de segurança metabólica. A implementação da TDM e a identificação precoce de fatores de risco clínico mostram-se como caminhos viáveis para a individualização da dose. Por fim, recomenda-se a vigilância sistemática de parâmetros antropométricos e metabólicos desde o início do tratamento como forma de favorecer o equilíbrio entre os ganhos clínicos e a redução de riscos.

Palavras-chave: Risperidona; Transtorno do Espectro Autista; Obesidade; Sobrepeso.

ABSTRACT

Introduction: The Autism Spectrum Disorder (ASD) can lead to impairments in social interaction and communication, as well as restricted and repetitive behavioral patterns. In this context, risperidone has been widely prescribed for the treatment of children and adolescents with ASD, despite causing weight gain and metabolic changes. **Objective:** To synthesize scientific evidence on the association between risperidone use and the development of overweight and obesity in children and adolescents with ASD. **Methodology:** This study consists of a narrative, exploratory, and qualitative literature review, conducted using a structured search in the PubMed database. The systematization of the study selection process was guided by an adaptation of the PRISMA framework, aiming to ensure greater transparency and methodological reproducibility. **Results:** The evidence analyzed indicates the effectiveness of risperidone

in reducing symptoms of irritability and aggressiveness, although it demonstrates a consistent association with weight gain, particularly in the first weeks of use. The findings suggest that Therapeutic Drug Monitoring (TDM) and monitoring of anthropometric parameters can act as auxiliary resources for managing the benefit-risk ratio, with special attention to patients with a high baseline body mass index. **Conclusion:** The study concludes that risperidone is effective in behavioral management, although it requires careful analysis of the metabolic safety profile. Implementation of the TDM and early identification of clinical risk factors appear to be viable avenues for dose individualization. Finally, systematic monitoring of anthropometric and metabolic parameters from the beginning of treatment is recommended to promote a balance between clinical gains and risk reduction.

Keywords: Risperidone; Autism Spectrum Disorder; Obesity; Overweight.

RESUMEN

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) puede provocar deficiencias en la interacción social y la comunicación, así como patrones de comportamiento restringidos y repetitivos. En este contexto, la risperidona se ha recetado ampliamente para el tratamiento de niños y adolescentes con TEA, a pesar de causar aumento de peso y cambios metabólicos. **Objetivo:** Sintetizar evidencia científica sobre la asociación entre el uso de risperidona y el desarrollo de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes con TEA. **Metodología:** Este estudio consiste en una revisión bibliográfica narrativa, exploratoria y cualitativa, realizada mediante una búsqueda estructurada en la base de datos PubMed. La sistematización del proceso de selección de estudios se guió por una adaptación del PRISMA *framework*, con el objetivo de garantizar una mayor transparencia y reproducibilidad metodológica. **Resultados:** La evidencia analizada indica la eficacia de la risperidona para reducir los síntomas de irritabilidad y agresividad, aunque muestra una asociación consistente con el aumento de peso, especialmente en las primeras semanas de uso. Los hallazgos sugieren que la Monitorización Terapéutica de Medicamentos (MTD) y la monitorización de los parámetros antropométricos pueden actuar como recursos auxiliares para gestionar la relación beneficio-riesgo, con especial atención a los pacientes con un índice de masa corporal basal elevado. **Conclusión:** El estudio concluye que la risperidona es eficaz en el manejo del comportamiento, aunque requiere un análisis minucioso del perfil de seguridad metabólica. La implementación del MDT y la identificación temprana de los factores de riesgo clínicos parecen ser vías viables para la individualización de la dosis. Finalmente, se recomienda la monitorización sistemática de los parámetros antropométricos y metabólicos desde el inicio del tratamiento para promover un equilibrio entre los beneficios clínicos y la reducción del riesgo.

Palabras clave: Risperidona; Trastorno del espectro autista; Obesidad; Sobrepeso.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno neuronal complexo que se manifesta na primeira infância, sendo caracterizado por déficits persistentes na comunicação e na interação social, assim como padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (*American Psychiatric Association*, 2013; Mano-Sousa *et al.*, 2021).

Essas características podem comprometer o desenvolvimento da sociabilidade e da linguagem em crianças e adolescentes (Hermans *et al.*, 2022; Hermans *et al.*, 2024). Além dessas características, indivíduos com TEA, frequentemente, apresentam comorbidades associadas, como ansiedade, deficiência intelectual, epilepsia, distúrbios do sono e problemas gastrointestinais (Mano-Sousa *et al.*, 2021). Além disso,

comportamentos, como episódios de desregulação emocional, agressão e autoagressão, são prevalentes e afetam grande parte das crianças e adolescentes diagnosticados com TEA, acarretando impactos negativos na qualidade de vida, as interações familiares e o suporte educacional e social (Lecavalier, 2006; Samson *et al.*, 2014).

Dada à complexidade de seus sintomas comportamentais, intervenções farmacológicas constituem um componente essencial do tratamento multimodal (Hermans *et al.*, 2022; Nikolov *et al.*, 2006). Nesse contexto, a risperidona, antipsicótico de segunda geração aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2006 para o tratamento de irritabilidade associada ao TEA em crianças e adolescentes, figura entre os fármacos mais prescritos para essa indicação (Brakoulias; Stockings, 2019). Evidências derivadas de ensaios clínicos controlados e revisões sistemáticas demonstram benefícios consistentes na redução de irritabilidade, agressividade e labilidade afetiva, com eficácia superior ao placebo (Hálfðánarson *et al.*, 2017; Kloosterboer *et al.*, 2018; Mano-Sousa *et al.*, 2021).

Embora eficaz no manejo dos sintomas comportamentais, o uso da risperidona acarreta preocupações quanto aos efeitos metabólicos que ela pode causar (Kloosterboer *et al.*, 2021; Safer, 2004). Mano-Sousa *et al.* (2021), destaca o aumento de peso, induzido por antipsicóticos como um dos efeitos adversos mais relevantes, associando o uso da risperidona ao aumento do peso corporal e da circunferência abdominal. Além do impacto estético e social, a longo prazo, o ganho de peso pode acarretar riscos sérios à saúde, incluindo alterações glicêmicas e lipídicas, maior propensão a diabetes mellitus tipo 2 e aumento da morbidade cardiovascular (Galling *et al.*, 2016; Van der Esch *et al.*, 2021).

Hermans *et al.* (2022) aponta que a obesidade infantil é um forte preditor de obesidade na idade adulta, elevando o risco de comorbidades metabólicas, evidenciando a necessidade de uma compreensão aprofundada da relação risco-benefício associados ao uso dessa medicação. Nesse contexto, este artigo tem por intuito explorar e sintetizar estudos científicos, presentes na literatura, que discorrem sobre o uso da risperidona associado aos riscos de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes com TEA.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, seguindo uma abordagem sistematizada para verificar o uso da risperidona associado a parâmetros antropométricos e metabólicos de crianças e adolescentes com TEA. Para o processo de busca, seleção e síntese dos dados, adotou-se procedimentos adaptados do modelo PRISMA (Page *et al.*, 2020) para proporcionar maior transparência e favorecer a sua reprodutibilidade.

A pesquisa contemplou publicações da base de dados PubMed via MEDLINE. O estudo se justifica devido ao aumento de estudos sobre segurança metabólica de antipsicóticos atípicos em populações pediátricas observado nas últimas décadas, especialmente após a aprovação regulatória da risperidona no tratamento de irritabilidade associada ao TEA e pelo aumento de publicações longitudinais investigando efeitos metabólicos adversos nessa população (Menard *et al.*, 2021; Downs *et al.*, 2024). A escolha pela base de dados PubMed fundamentou-se em seu reconhecimento como o maior repositório biomédico mundial, indexando periódicos de medicina, farmacologia, psiquiatria e neurociências (Puccini *et al.*, 2015).

Para a definição da *string* de busca utilizou-se descritores controlados (*MeSH Terms*) e termos livres (*Title/Abstract*) combinados a operadores booleanos com variações da *string* para ampliar a identificação de estudos, conforme descrito no Quadro1.

Quadro1: Definição de *string* de busca e variações aplicadas

Definição da String de Busca
("Risperidone"[Title/Abstract] OR "Risperidone"[MeSH Terms]) AND ("Autism Spectrum Disorder"[Title/Abstract] OR "Autism Spectrum Disorder"[MeSH Terms] OR autism[Title/Abstract]) AND ("Obesity"[Title/Abstract] OR "Overweight"[Title/Abstract] OR "Body Mass Index"[Title/Abstract] OR "Metabolic Syndrome"[Title/Abstract]).
Variações da String de busca
Primeira variação: ("Risperidone"[Title/Abstract]) AND ("Autism Spectrum Disorder"[Title/Abstract]) AND (weight[Title/Abstract] OR "Body Mass Index"[Title/Abstract] OR metabolic[Title/Abstract]) Segunda variação: (risperidone[Title/Abstract]) AND (autism[Title/Abstract]) AND (obesity[Title/Abstract] OR overweight [Title/Abstract]).

Fonte: os autores

A *string* de busca e suas variações (Quadro 1) foram aplicadas na base dados PubMed com uma execução inicial realizada em 22/07/2025 (1ª execução) e uma

execução de atualização realizada em 26/01/2026 (2ª execução). Ambas as execuções retornaram nove registros, entretanto na 2ª execução obteve-se um novo registro, o qual foi excluído na triagem por não relacionar o sobrepeso/obesidade ao uso da risperidona.

Salienta-se ainda que na execução de atualização (2ª execução) identificou-se dois novos registros por meio do recurso “*Similar/Related articles*” da PubMed, os quais foram incorporados a síntese por atenderem aos critérios definidos para a pesquisa. A Figura 1 demonstra o fluxograma do processo de identificação e seleção dos estudos, adaptado do PRISMA, conforme descrito por Page *et al.* (2020).

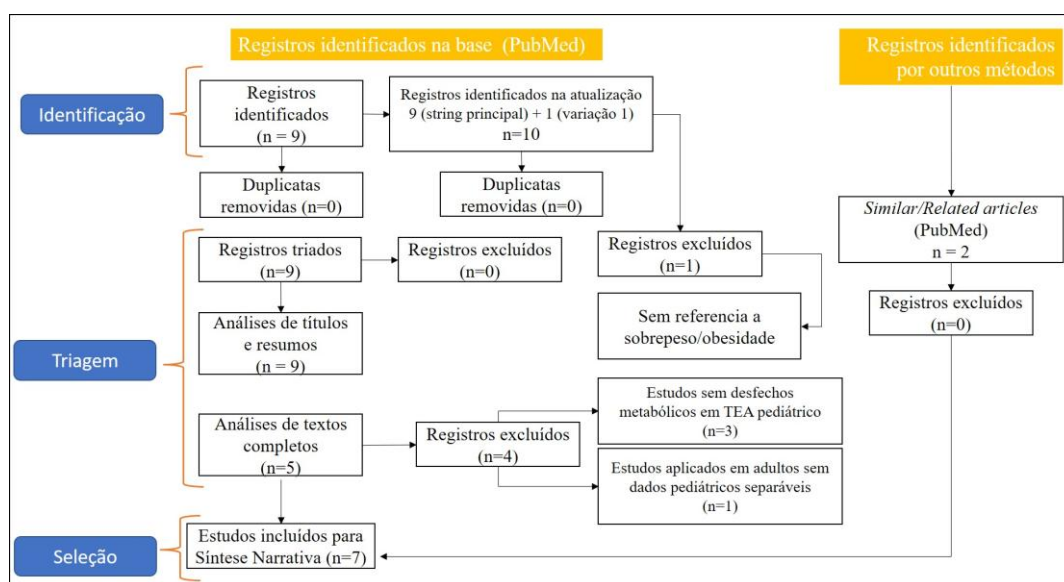


Figura 1 – Identificação e seleção de estudos.

Fonte: Adaptado pelos autores (Page *et al.*, 2020)

Diante disso, na primeira execução foram identificados nove registros, sem a necessidade de remoção de duplicatas. Na triagem por título e resumo, quatro registros foram excluídos, três por não avaliarem desfechos metabólicos em população pediátrica com TEA e um por incluir apenas participantes adultos sem estratificação etária ou dados pediátricos separáveis. Ao final, sete estudos atenderam os critérios de inclusão e foram avaliados na íntegra, compondo a síntese narrativa.

A elegibilidade dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, que avaliaram os estudos com base em critérios previamente definidos. As divergências foram resolvidas por consenso e caso não houvesse o consenso poderia ser consultado um terceiro revisor.

Na triagem foram considerados artigos publicados em inglês, pelas publicações nesse idioma representarem, aproximadamente 90% da produção científica no MEDLINE e ser o idioma predominante na neuropsiquiatria e na psicofarmacologia (Loria e Arroyo 2005; Kelleher, 2025). Os filtros utilizados na PubMed consideraram estudos publicados nos últimos cinco anos e com livre acesso, no intuito de ampliar a identificação de estudos relevantes e significativos para a pesquisa. Assim somente foram considerados estudos com acesso ao texto completo, já que a análise dos dados de interesse exige leitura integral do manuscrito.

Para a elegibilidade dos estudos foram definidos critérios de inclusão e exclusão sobre a população, formas de intervenção, metodologia aplicada e quanto aos desfechos observados. Quanto à população, incluíram-se estudos realizados com crianças e adolescentes (≤ 18 anos) com diagnóstico de TEA definido por critérios clínicos padronizados ou instrumentos de diagnósticos clínicos validados, excluindo-se estudos conduzidos somente com adultos ou amostras mistas sem estratificação etária.

Quanto à intervenção, incluíram-se estudos que fizeram o uso de risperidona em monoterapia ou terapia combinada, desde que possível isolar seus efeitos sobre os desfechos de interesse. Neste aspecto foram desconsiderados estudos que mencionassem o uso, mas não abordassem dados sobre posologia, duração ou desfechos metabólicos.

No que se refere à metodologia foram considerados ensaios clínicos randomizados ou não-randomizados, estudos de coorte, caso-controle e séries de casos com descrição sistemática de desfechos antropométricos e metabólicos. Revisões sistemáticas e meta-análises foram utilizadas como fontes secundárias para contextualização e identificação de evidências, porém a interpretação priorizou resultados reportados nos estudos originais quando aplicável.

Quanto aos desfechos avaliados foram incluídos estudos com, no mínimo, uma medida relacionada ao peso corporal (IMC, sobrepeso ou obesidade, escore-z de IMC, perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicada ou outros marcadores metabólicos). Diante desses delineamentos, os estudos que não contemplaram os critérios elencados, foram automaticamente excluídos.

Na análise dos artigos foram considerados a metodologia aplicada no estudo, o tamanho da amostra, características demográficas (idade, sexo), critérios diagnósticos de TEA, país e ano de publicação, posologia de risperidona (doses inicial, média e

máxima), duração do seguimento, desfechos antropométricos e metabólicos, presença de monitorização terapêutica de fármaco (*therapeutic drug monitoring* - TDM), além de principais resultados e conclusões advindas da condução do estudo.

A síntese dos achados foi feita de forma narrativa, considerando-se o número reduzido de estudos e à heterogeneidade metodológica. Em termos de heterogeneidade foram observadas variações nos critérios relacionados aos diagnósticos de TEA, as diferenças etárias, os regimes posológicos de risperidona (dose, intervalo e duração) e estratégias de monitorização clínico-laboratorial. Também foram consideradas variáveis moderadoras reportadas, incluindo uso concomitante de outras terapias farmacológicas, estado nutricional basal, comorbidades e medicações com impacto metabólico.

Devido ao predomínio de estudos observacionais e ao controle limitado de fatores confundidores, evitou-se o uso de inferências causais na interpretação das associações entre risperidona e desfechos metabólicos. Isso porque estudos observacionais apresentam limitações quanto ao estabelecimento de causalidade, uma vez que variáveis clínicas e terapêuticas não controladas (gravidade, comorbidades, estado nutricional basal, nível de atividade física e uso concomitante de outras medicações) podem atuar como confundidoras ou modificadoras de efeito (Lederer *et al.*, 2019).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para sintetizar as evidências encontradas na literatura, essa revisão da literatura considerou a relação entre o uso de risperidona, associadas ao sobrepeso e a obesidade em crianças e adolescentes com TEA, pela análise dos estudos que atenderam aos critérios definidos na seção metodológica. Conforme demonstra o quadro 2, os estudos obtidos retratam uma perspectiva multifacetada sobre o uso da risperidona no manejo de sintomas, seus efeitos metabólicos e as estratégias utilizadas para otimizar o tratamento.

Quadro 2 - Artigos incluídos no estudo

Título: <i>Efficacy and Safety of Risperidone Interventions in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder</i>	Autor/Ano: Yang <i>et al.</i> (2025)
Objetivo: avaliar a eficácia e a segurança da risperidona em crianças e adolescentes com TEA; Delineamento do Estudo: Revisão Sistemática e Meta-análise (7 ECRs); População/Amostra: N=330 (Crianças e adolescentes com TEA, <18 anos); Intervenção/Exposição: Risperidona oral vs. Placebo; Desfechos Avaliados: Escala ABC (Eficácia) e Eventos Adversos (Segurança); Principais Resultados: Redução significativa nos escores totais da ABC e subescalas (irritabilidade, hiperatividade). Aumento significativo de peso, apetite e tremores no grupo risperidona.	

DOI:10.5152/pcp.2025.24944	
Titulo: <i>External validation of a therapeutic window for risperidone in children with autism spectrum disorder</i>	Autor/Ano: Hermans <i>et al.</i> (2025)
Objetivo: validar externamente o modelo popPK (farmacocinética populacional) e a janela terapêutica para a risperidona, conforme definido no Estudo SPACe; Delineamento: Estudo de Validação Externa (Observacional / PK Populacional); População/Amostra: N=46 (Validação PK) N=10 (Validação janela) (6–18 anos, TEA/TDAH); Intervenção/Exposição: Monitoramento Terapêutico (TDM) de Risperidona + 9-OH-risperidona; Desfechos Avaliados: Validação de modelo farmacocinético e janela terapêutica; Principais Resultados: Validou a janela terapêutica de 3,5–7,0 µg/L. Concentrações acima desse teto não melhoram eficácia, mas aumentam risco de ganho de peso. DOI: 10.1002/bcp.70130	
Titulo: <i>Therapeutic Drug Monitoring to Optimize Risperidone Treatment in Children with Autism Spectrum Disorder</i>	Autor: Hermans <i>et al.</i> Ano: (2024)
Objetivo: Determinar a janela terapêutica para as concentrações mínimas de risperidona que equilibra o ganho de peso com a eficácia do tratamento, além de simular o efeito da TDM na otimização do tratamento; Delineamento: Coorte Retrospectiva e Simulação (Modelagem PK); População/Amostra: N=24 (Subamostra do estudo SPACe, 5–17 anos, TEA); Intervenção: Simulação de ajuste de dose baseado em TDM vs. Cuidado usual; Desfechos: Alcance da Janela Terapêutica (Target) e Índice de Massa Corporal (IMC); Principais Resultados: O uso de TDM aumentaria a proporção de pacientes no alvo (3,5–7,0 µg/L) de 16,7% para 62,5%, minimizando o ganho de peso excessivo sem perda de eficácia. Uma faixa de Risperidona entre 3.5–7.0 mcg/L minimizaria o aumento do IMC e otimizaria a eficácia. A simulação demonstrou que a dosagem baseada na TDM levaria a uma proporção maior de crianças atingindo essa faixa de concentração alvo, sugerindo que a TDM é uma ferramenta útil para otimizar o tratamento com Risperidona. DOI: 10.1097/FTD.0000000000001161	
Titulo: <i>The effect of therapeutic drug monitoring of risperidone and aripiprazole on weight gain in children and adolescents: the SPACe 2: STAR (trial) protocol of an international multicentre randomised controlled trial</i>	Autor: Hermans <i>et al.</i> Ano: (2022)
Objetivo do estudo: Investigar se a aplicação da TDM na prática clínica pode prevenir o ganho de peso significativo, mantendo a eficácia clínica e comparando com os cuidados usuais, tendo como desfecho primário o z-score de IMC em 24 semanas; Delineamento: Protocolo de Ensaio Clínico Randomizado (SPACe 2: STAR); População/Amostra: N=140 (Planejado, 6–18 anos, TEA); Intervenção: Grupo TDM (ajuste por nível sérico) vs. Grupo Cuidado Usual; Desfechos: Protocolo para avaliar IMC (z-score) em 24 semanas; Principais Resultados: Estabelece uma metodologia para testar se manter a droga reduz efetivamente o ganho de peso na prática clínica. A hipótese é que a aplicação da TDM resultará em menor ganho de peso sem comprometer a eficácia. Além disso, uma janela terapêutica alvo entre 3.5–7 µg/L de Risperidona foi definida. DOI: 10.1186/s12888-022-04445-6	
Titulo: <i>Risk factors and pattern of weight gain in youths using antipsychotic drugs.</i>	Autor: Van der Esch <i>et al.</i> Ano: (2021)

Objetivo: Identificar fatores de risco e o padrão de ganho de peso durante o tratamento de curto, médio e longo prazo com antipsicóticos em crianças e adolescentes; Delineamento do Estudo: Coorte Prospectiva e Retrospectiva; População/Amostra: N=144 (Jovens em uso de antipsicóticos, incluindo risperidona); Intervenção/Exposição: Fatores de risco para ganho de peso em curto, médio e longo prazo; Desfechos Avaliados: Z-score de IMC em 15, 52 e > 52 semanas; Principais Resultados: Ganho de peso mais pronunciado nas primeiras 15 semanas. Fatores de risco: IMC basal baixo e dose equivalente/kg mais alta. O ganho de peso induzido por antipsicóticos foi mais pronunciado nas primeiras 15 semanas de uso. Um z-score de IMC basal mais alto previu um z-score mais elevado durante o acompanhamento. O monitoramento atento, especialmente de pacientes com alto IMC basal, é fundamental. DOI: 10.1007/s00787-020-01614-4	
Título: <i>Risperidone plasma concentrations are associated with side effects and effectiveness in children and adolescents with autism spectrum disorder.</i>	Autor: Kloosterboer <i>et al.</i> Ano: (2021).
Objetivo: Avaliar a relação das concentrações plasmáticas mínimas de Risperidona e 9-hidroxi-risperidona com os z-scores de IMC, efeitos colaterais metabólicos, endócrinos, extrapiramidais e cardíacos, e a eficácia em crianças e adolescentes com TEA associado problemas comportamentais; Delineamento: Coorte Prospectiva Observacional (Estudo SPACE); População/Amostra: N=42 (6–18 anos, TEA); Intervenção/Exposição: Níveis plasmáticos de Risperidona ao longo de 24 semanas; Desfechos Avaliados: Correlação PK/PD (Concentração vs. IMC e ABC-I); Principais Resultados: Primeira evidência de que concentrações mínimas (trough) predizem tanto o ganho de peso ($p<0,001$) quanto à eficácia. Sugere a existência da janela terapêutica. Os resultados indicam a existência de uma janela terapêutica para a Risperidona, sugerindo que a monitorização terapêutica de medicamentos (TDM) pode aumentar a segurança e eficácia. DOI: 10.1111/bcp.14465	
Título: <i>Effects of Risperidone in Autistic Children and Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Autor: Mano-Sousa <i>et al.</i> Ano: (2021)
Objetivo: Analisar os efeitos da Risperidona em cinco domínios da escala <i>Aberrant Behaviour Checklist</i> (ABC) no TEA, assim como no ganho de peso e na circunferência abdominal; Delineamento do estudo: Revisão Sistemática e Meta-análise; População/Amostra: N=2.459 (Total de estudos triados/analizados); Intervenção/Exposição: Risperidona em TEA; Desfechos Avaliados: Escala ABC, ganho de peso e circunferência abdominal; Principais Resultados: Risperidona eficaz para letargia e fala inadequada, mas com associação significativa com aumento de peso e circunferência abdominal, exigindo avaliação risco-benefício. A Risperidona eficaz na melhoria da condição clínica geral da escala ABC, tanto para uso de curto quanto de longo prazo. Aumento significativo no peso e na circunferência abdominal independentemente do tempo de uso. DOI: 10.2174/1570159X18666200529151741	

Fonte: os autores.

Conforme relatam os estudos, a risperidona é uma medicação muito utilizada no tratamento de sintomas comportamentais de crianças e adolescentes com TEA. Sua eficácia tem sido demonstrada na melhoria da condição clínica geral com base na Escala de Comportamento Aberrante (*Aberrant Behavior Checklist - ABC*), um instrumento padronizado para a avaliação de sintomas psiquiátricos e transtornos comportamentais

em indivíduos com TEA. Os estudos evidenciaram o uso da risperidona no manejo de sintomas comportamentais em crianças e adolescentes com TEA, com demonstração de eficácia na melhora da condição clínica global. Essa eficácia tem sido mensurada, de forma recorrente, por meio da Escala de Comportamento Aberrante, um instrumento padronizado que avalia cinco domínios principais: irritabilidade, agitação, letargia/isolamento social, hiperatividade e fala inadequada (Mano-Sousa *et al.*, 2021; Scahill *et al.*, 2016; Yang *et al.*, 2025). A efetividade clínica, entretanto, deve ser analisada em conjunto com o perfil de segurança. O uso da risperidona associa-se de forma recorrente a ganho ponderal e alterações metabólicas, com destaque para aumento do apetite (Yang *et al.*, 2025).

Mano-Sousa *et al.*, 2021 salientam que o uso dessa medicação mostrou eficácia em diferentes domínios tanto em curto (até oito semanas) quanto longo prazo (após oito semanas). Entretanto mesmo com esses resultados, a literatura não considera todos os aspectos relacionados à avaliação comportamental, e muitos estudos são contraditórios ou inconclusivos em relação aos efeitos em certos domínios da escala ABC (Mano-Sousa *et al.*, 2021).

Apesar da eficácia da risperidona no controle dos sintomas comportamentais, uma das preocupações mais relevantes e persistentes em crianças e adolescentes com TEA associa-se fortemente ao ganho de peso e o aumento da circunferência abdominal (Van der Esch *et al.*, 2021). Esse efeito adverso tende a ser mais acentuado em pacientes jovens do que em adultos, em que cerca de um em cada sete pacientes apresentando um aumento $\geq 7\%$ do peso corporal nas primeiras seis a oito semanas de tratamento (De Hert *et al.*, 2011; Van der Esch *et al.*, 2021). Além disso, os estudos de Mano-Sousa *et al.* (2021) demonstraram uma elevação significativa no peso corporal e na circunferência abdominal independente da duração do tratamento, reforçando a necessidade de uma avaliação quanto ao risco-benefício da medicação.

Os mecanismos envolvidos no ganho de peso associado ao uso de risperidona são complexos e multifatoriais (Van der Esch *et al.*, 2021). Em termos fisiopatológicos, o aumento do apetite contribui diretamente para a elevação da ingestão calórica diária e, conseqüentemente, para um balanço energético positivo sustentado, acarretando ganho ponderal ao longo do tratamento (Baptista *et al.*, 2004; Mano-Sousa *et al.*, 2021).

Yang *et al.* (2025), reafirmam a eficácia da risperidona na redução de escores da escala ABC, mas consolida o ganho de peso e o aumento do apetite como efeitos adversos onipresentes, destacando a urgência de estratégias de manejo mais precisas.

Do ponto de vista farmacodinâmico, a risperidona exerce seus efeitos por meio de alta afinidade pelos receptores dopaminérgicos D2, serotoninérgicos 5-HT_{2A} e histaminérgicos H₁, além de interagir com receptores adrenérgicos α_1 e α_2 . O antagonismo desses sistemas receptoriais está relacionado tanto aos efeitos terapêuticos quanto ao perfil de eventos adversos metabólicos e autonômicos observados durante o tratamento (Nagaraj; Singhi; Malhi, 2006; Mano-Sousa *et al.*, 2021).

O bloqueio dos receptores dopaminérgicos vincula-se à melhora de manifestações como agressividade, irritabilidade, estereotípias e inquietação. Além disso, o antagonismo serotoninérgico parece contribuir para avanços nas habilidades de comunicação, na redução dos padrões restritos de comportamento e na ampliação da capacidade de resposta emocional e social, incluindo aspectos como engajamento interpessoal, atenção e contato visual (Mano-Sousa *et al.*, 2021).

Estudos em animais indicam que a risperidona pode reduzir a atividade física e alterar a regulação de vias cerebrais no hipotálamo, que controlam o apetite, atuando em receptores de histamina (H₁), neuropeptídeo Y e peptídeo relacionado com o gene agouti. Além disso, o sistema hormonal também pode ser afetado, alterando os níveis de leptina, conhecida como o hormônio da saciedade (Lian *et al.*, 2015; Mano-Sousa *et al.*, 2021). Os efeitos da desregulação hormonal no apetite tendem a ser graduais, manifestando-se após um aumento nos adipócitos, o que pode explicar em parte o desenvolvimento não linear do ganho de peso em crianças e adolescentes que utilizam antipsicóticos (Van der Esch *et al.*, 2021).

Com base nos dados disponíveis, o padrão de ganho de peso induzido por antipsicóticos em crianças e adolescentes apresenta um comportamento não linear (Correll; Lencz; Malhotra, 2011; Van der Esch *et al.*, 2021). Conforme, Van der Esch *et al.*, (2021), o ganho ponderal tende a ser mais acentuado nas primeiras 15 semanas de tratamento. Embora possa ocorrer estabilização após esse período e, em alguns casos, discreta redução do peso corporal após 52 semanas, os valores raramente retornam aos níveis basais durante o uso contínuo da medicação. Entretanto, evidências limitadas indicam que, após a descontinuação do antipsicótico, o z-score do IMC pode regressar

aos valores iniciais, ressaltando a importância da identificação precoce de fatores de risco para um monitoramento e intervenção adequados.

Um z-score basal de IMC mais alto tem sido apontado como um preditor robusto de valores persistentemente elevados de IMC ao longo de todo o acompanhamento durante o tratamento com antipsicóticos. Esse achado indica que crianças e adolescentes já com sobrepeso no início da terapia requerem um monitoramento rigoroso. Ademais, a ausência do uso concomitante de estimulantes tem sido consistentemente associada a z-scores de IMC mais altos após quinze (15) semanas de tratamento, possivelmente em razão do efeito dos estimulantes na redução do apetite, o que pode atenuar o ganho de peso induzido pela risperidona (Van der Esch *et al.*, 2021). Destaca-se ainda que, a experiência prévia com tratamento antipsicótico foi associada a ganho de peso menor nas primeiras quinze (15) semanas de uso. Já a influência de outros fatores demográficos, como idade e sexo, ainda é inconsistente na literatura (Kloosterboer *et al.*, 2021; Van der Esch *et al.*, 2021).

Diante dos desafios dos efeitos adversos metabólicos, a Monitorização Terapêutica de Medicamentos (TDM) se apresenta como uma estratégia promissora para otimizar o tratamento com risperidona, buscando equilibrar a eficácia clínica com a minimização dos efeitos adversos (Kang; Lee, 2009; Kloosterboer *et al.*, 2021; Hermans *et al.*, 2022). Realizada através da coleta de amostras de sangue (obtidas por punção venosa ou *dried blood spot*), a TDM visa quantificar as concentrações plasmáticas da risperidona e de seu metabólito ativo, a 9-hidroxi-risperidona (Kloosterboer *et al.*, 2021; Hermans *et al.*, 2022; Hermans *et al.*, 2025).

O parâmetro mais preditivo na TDM é a concentração plasmática mínima (*trough level*), correspondente ao menor nível do fármaco e de seus metabólitos ativos no sangue, geralmente aferida imediatamente antes da administração da próxima dose. Esses valores, integrados aos dados clínicos do paciente, são inseridos em modelos farmacocinéticos populacionais disponíveis em plataformas como o *InsightRX*, que sugerem ajustes posológicos individualizados (Kloosterboer *et al.*, 2021; Hermans *et al.*, 2022; Hermans *et al.*, 2024).

O objetivo dessa abordagem é manter as concentrações plasmáticas dentro de uma faixa terapêutica estimada, em caráter exploratório, entre 3,5 e 7,0 µg/L para a fração ativa total (risperidona + 9-hidroxi-risperidona) para otimizar a relação entre

eficácia clínica e segurança metabólica. Modelos de simulação farmacocinética sugerem que a dosagem guiada por TDM aumenta a probabilidade de manutenção das concentrações dentro dessa faixa-alvo, embora a validação clínica prospectiva dessa estratégia ainda esteja em curso (Kloosterboer *et al.*, 2021; Hermans *et al.*, 2024; Hermans *et al.*, 2025).

Estudos como o de Kloosterboer *et al.* (2021) investigaram a relação entre as concentrações plasmáticas mínimas de risperidona e desfechos clínicos e metabólicos em crianças e adolescentes com TEA. Os autores observaram que concentrações plasmáticas mais elevadas da fração ativa (soma de risperidona e seu metabólito 9-hidroxi-risperidona) foram preditoras de z-scores de IMC mais altos. Adicionalmente, essas concentrações mais elevadas associaram-se a maior sedação, níveis elevados de prolactina sérica e, paradoxalmente, a maior eficácia na redução da irritabilidade, mensurada pela escala ABC (Kloosterboer *et al.*, 2021).

Esses achados sugerem uma janela terapêutica para alcançar eficácia clínica com menor risco metabólico (Kloosterboer *et al.*, 2021). Por meio de modelagem farmacocinética/farmacodinâmica, Hermans *et al.* (2024) estimam, em caráter preliminar, que concentrações plasmáticas mínimas entre 3,5 e 7,0 µg/L da fração ativa total poderiam otimizar o balanço entre controle comportamental e ganho ponderal, embora essa hipótese ainda requeira validação prospectiva em ensaios clínicos randomizados.

Em continuidade às investigações farmacocinéticas, Hermans *et al.* (2025) validaram externamente uma janela terapêutica, mencionada anteriormente, entre 3,5 a 7,0 µg/L. O estudo demonstrou que concentrações acima de 7,0 µg/L não resultam em ganho clínico adicional, mas aumentam desnecessariamente a exposição a riscos metabólicos.

Simulações conduzidas pelos mesmos autores, comparando doses ajustadas por plataformas de TDM (como *InsightRX*, que utilizam modelos farmacocinéticos populacionais e parâmetros individuais) com doses convencionalmente utilizadas na prática clínica, demonstraram que a dosagem guiada por TDM aumentou significativamente a proporção de pacientes que atingiram a faixa-alvo (62,5% versus 16,7% no regime convencional). Esses resultados indicam que a TDM pode permitir individualização posológica com concentrações plasmáticas médias mais baixas,

potencialmente minimizando o ganho ponderal sem comprometimento da eficácia terapêutica (Hermans *et al.*, 2024).

Considerando que o maior ganho de peso ocorre nas primeiras quinze semanas de tratamento, as diretrizes de monitoramento recomendam antecipar a primeira consulta de acompanhamento para um mês após o início da terapia, em vez dos tradicionais três meses, para possibilitar intervenções precoces (Vandenberghe *et al.*, 2018; Van der Esch *et al.*, 2021). O protocolo do ensaio clínico randomizado (ECR) SPACe 2: STAR representa o próximo passo para validar externamente esses achados e investigar se a TDM, na prática clínica, pode prevenir o ganho de peso significativo, mantendo a eficácia clínica. Este ECR é o primeiro a avaliar o efeito da TDM de antipsicóticos em crianças e adolescentes (Hermans *et al.*, 2022).

A interpretação dos resultados relacionados à risperidona e seus efeitos adversos deve considerar as limitações intrínsecas dos estudos. A heterogeneidade observada, particularmente em revisões sistemáticas, constitui uma limitação frequente, refletindo as especificidades clínicas e epidemiológicas do TEA, bem como os diferentes contextos nos quais os estudos foram conduzidos (Mano-Sousa *et al.*, 2021).

O tamanho amostral e a duração dos estudos também são fatores limitantes, pois muitos estudos são de pequeno porte e com duração limitada, o que dificulta a detecção de fatores de risco com pequenos tamanhos de efeito e a obtenção de dados de longo prazo sobre o ganho de peso. A falta de dados longitudinais sobre ganho de peso após interrupção da medicação também é uma lacuna (Betancur, 2011; Lau; Leung; Lau, 2019; Mano-Sousa *et al.*, 2021).

A coleta e a medição das concentrações do medicamento se mostraram desafiadoras por vários motivos. As amostras séricas foram obtidas de forma irregular, o que é conhecido como amostragem esparsa e por métodos variados. Além disso, uma parte significativa das concentrações estava abaixo do limite de detecção, o que significava que a quantidade do medicamento era muito baixa para ser medida com precisão pelo equipamento disponível. Esses fatores combinados introduziram grande variabilidade nos dados e afetaram a precisão das concentrações estimadas (Patel *et al.*, 2010; Kloosterboer *et al.*, 2021).

A relação entre concentração sérica de risperidona e ganho de peso é complexa e bidirecional. Enquanto a risperidona pode influenciar o peso corporal por meio de seus

efeitos farmacodinâmicos, o próprio peso do paciente afeta a farmacocinética do fármaco, incluindo sua distribuição, metabolismo e eliminação (Kloosterboer *et al.*, 2021).

A variabilidade interindividual na resposta à risperidona é determinada por múltiplos fatores, incluindo idade, peso corporal, uso concomitante de outros medicamentos e polimorfismos genéticos que afetam as enzimas metabolizadoras do citocromo P450, especialmente CYP2D6 e CYP3A4. Essas variáveis influenciam os processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação do fármaco, resultando em concentrações plasmáticas distintas mesmo com regimes posológicos idênticos (Balant-Gorgia *et al.*, 1999; Mano-Sousa *et al.*, 2021; Kloosterboer *et al.*, 2021).

Embora a farmacogenética se apresente como uma estratégia promissora para individualização terapêutica, Kloosterboer *et al.* (2021) destacam que a implementação dela em estudos de larga escala ainda é um desafio. A elevada variabilidade genética interpessoal, aliada à complexidade operacional dos protocolos de genotipagem e à necessidade de infraestrutura laboratorial especializada, tem limitado a incorporação sistemática de marcadores farmacogenéticos em protocolos clínicos padronizados para monitorização de risperidona em populações pediátricas com TEA.

O ajuste posológico deve considerar a resposta clínica e, quando disponível, informações farmacocinéticas que apoiem a manutenção das concentrações na faixa-alvo, de modo a maximizar a relação benefício-risco. Essas recomendações devem ser interpretadas considerando limitações relacionadas à literatura disponível e à metodologia adotada nesta revisão. Parte das evidências sobre TDM e janela terapêutica ainda depende de validação prospectiva. São necessários ensaios clínicos randomizados, com amostras maiores e seguimento prolongado, sendo uma prioridade para pesquisas futuras (Hermans *et al.*, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão evidencia que a risperidona permanece como uma intervenção eficaz no manejo de sintomas comportamentais em crianças e adolescentes com TEA, embora seu uso esteja associado a um risco significativo de ganho de peso ponderal e desequilíbrio metabólico. Conclui-se que o sucesso da terapia a longo prazo depende da implementação de estratégias de vigilância proativa e individualização posológica.

A TDM e a estratificação precoce de riscos surgem como ferramentas importantes para otimizar o tratamento, permitindo ajustes baseados na exposição sistêmica real do paciente e reduzindo a toxicidade metabólica sem prejuízo à eficácia clínica. Portanto, recomenda-se que a prática assistencial incorpore a monitorização sistemática de parâmetros antropométricos e bioquímicos desde o início da intervenção farmacológica.

Apesar das evidências apontarem para o benefício de janelas terapêuticas específicas, a consolidação de protocolos clínicos padronizados ainda requer validação por meio de estudos prospectivos e randomizados com amostras mais robustas. A segurança metabólica nesta população vulnerável deve ser uma prioridade clínica, garantindo que os ganhos no controle comportamental não resultem em prejuízos à saúde física futura dos pacientes.

Adicionalmente, o uso restrito da base de dados PubMed pode ter limitado a identificação de estudos indexados em outras bases e de literatura cinzenta, ampliando o risco de vieses de publicação. Recomenda-se que revisões futuras incorporem estratégias de busca em bases de dados distintas, a fim de ampliar a recuperação de evidências e fortalecer a representatividade da síntese

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-5*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013. p. 27-31. Disponível em: <https://www.medialook.al/wp-content/uploads/2020/03/DSM-5-By-American-Psychiatric-Association.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2025.

BAPTISTA, T. *et al.* Drug induced weight gain, an impediment to successful pharmacotherapy: focus on antipsychotics. *Current Drug Targets*, Sharjah, v. 5, n. 3, p. 279-299, 2004. DOI: 10.2174/1389450043490514. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15058313/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

BALANT-GORGIA, Androniki E. *et al.* Therapeutic drug monitoring of risperidone using a new, rapid HPLC method: reappraisal of interindividual variability factors. *Therapeutic Drug Monitoring*, Philadelphia, v. 21, n. 1, p. 105-115, 1999. DOI: 10.1097/00007691-199902000-00017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10051063/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

BETANCUR, Catalina. Etiological heterogeneity in autism spectrum disorders: more than 100 genetic and genomic disorders and still counting. *Brain Research*, Amsterdam, v. 1380, p. 42-77, 2011. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.11.078. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21129364/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

BRAKOULIAS, Vlasios; STOCKINGS, Emily. A systematic review of the use of risperidone, paliperidone and aripiprazole as augmenting agents for obsessive-compulsive disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, London, v. 20, n. 1, p. 47-53, 2019. DOI: 10.1080/14656566.2018.1540590. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30360669/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

CORRELL, Christoph U.; LENCZ, Todd; MALHOTRA, Anil K. Antipsychotic drugs and obesity. *Trends in Molecular Medicine*. Amsterdam, v. 17, n. 2, p. 97-107, 2011. DOI: 10.1016/j.molmed.2010.10.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21185230/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

DE HERT, Marc de *et al.* Metabolic and endocrine adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a systematic review of randomized, placebo controlled trials and guidelines for clinical practice. *European Psychiatry*, Amsterdam, v. 26, n. 3, p. 144-158, 2011. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2010.09.011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21295450/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

DOWNS J, GILBERT R, HAYES RD, HOTOPF M, FORD T. Linking health and education data to plan and evaluate services for children. *Arch Dis Child*. 2024;109(6):481-486. doi: 10.1136/archdischild-2023-326426

GALLING, Britta *et al.* Type 2 diabetes mellitus in youth exposed to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, Chicago, v. 73, n. 3, p. 247-259, 2016. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2923. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26792761/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

HÁLFDÁNARSON, Óskar *et al.* International trends in antipsychotic use: a study in 16 countries, 2005–2014. *European Neuropsychopharmacology*, Amsterdam, v. 27, n. 10, p. 1064-1076, 2017. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2017.07.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28755801/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

HERMANS, Rebecca A. *et al.* The effect of therapeutic drug monitoring of risperidone and aripiprazole on weight gain in children and adolescents: the SPACe 2: STAR (trial) protocol of an international multicentre randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*, London, v. 22, n. 1, p. 814, 2022. DOI: 10.1186/s12888-022-04445-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36539734/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

HERMANS, Rebecca A. *et al.* Therapeutic drug monitoring to optimize risperidone treatment in children with autism spectrum disorder. *Therapeutic Drug Monitoring*, Philadelphia, v. 46, n. 2, p. 259-264, 2024. DOI: 10.1097/FTD.0000000000001161. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38019457/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

LORIA, Alvar; ARROYO, Pedro. Language and country preponderance trends in MEDLINE and its causes. *Journal of the Medical Library Association*, v. 93, n. 3, p. 381, 2005.

KANG, Ju-Seop; LEE, Min-Ho. Overview of therapeutic drug monitoring. *The Korean Journal of Internal Medicine*, Seoul, v. 24, n. 1, p. 1, 2009. DOI: 10.3904/kjim.2009.24.1.1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19270474/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

KELLEHER I. Annual Research Review: Psychosis in children and adolescents: key updates from the past 2 decades on psychotic disorders, psychotic experiences, and psychosis risk. *J*

Child Psychol Psychiatry. 2025 Apr;66(4):460-476. doi: 10.1111/jcpp.14088. Epub 2025 Jan 3. PMID: 39754377; PMCID: PMC11920611.

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*, Chichester, v. 87, n. 3, p. 1069-1081, 2021. DOI: 10.1111/bcp.14465. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643213/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

KLOOSTERBOER, Sanne M. *et al.* Antipsychotics in Dutch youth: prevalence, dosages, and duration of use from 2005 to 2015. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, New Rochelle, v. 28, n. 3, p. 173-179, 2018. DOI: 10.1089/cap.2017.0155. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641239/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

LAU, Way K. W.; LEUNG, Mei-Kei; LAU, Benson W. M. Resting-state abnormalities in autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Scientific Reports*, London, v. 9, n. 1, p. 3892, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-40427-7. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-40427-7/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

LECAVALIER, Luc. Behavioral and emotional problems in young people with pervasive developmental disorders: Relative prevalence, effects of subject characteristics, and empirical classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, New York, v. 36, n. 8, p. 1101-1114, 2006. DOI: 10.1007/s10803-006-0147-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16897387/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

LEDERER DJ, Bell SC, BRANSON RD, CHALMERS JD, MARSHALL R, MASLOVE DM, et al. Control of confounding and reporting of results in causal inference studies: guidance for authors from editors of respiratory, sleep, and critical care journals. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(1):22-28. doi: 10.1513/AnnalsATS.201808-564PS

LIAN, Jiamei *et al.* Risperidone-induced weight gain and reduced locomotor activity in juvenile female rats: the role of histaminergic and NPY pathways. *Pharmacological Research*, Amsterdam, v. 95, p. 20-26, 2015. DOI: 10.1016/j.phrs.2015.03.004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25782398/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

MENARD ML, THÜMMLER S, AUBY P, BLIN O, BORDET R, CHABROL H, et al. Monitoring of metabolic adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a prospective, multicentre cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(1): e040764. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040764

NAGARAJ, Ravishankar; SINGHI, Pratibha; MALHI, Prahbjot. Risperidone in children with autism: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Journal of Child Neurology*, Thousand Oaks, v. 21, n. 6, p. 450-455, 2006. DOI: 10.1177/08830738060210060801. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16948927/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

NIKOLOV, Roumen; JONKER, Jacob; SCAHILL, Lawrence. Autistic disorder: current psychopharmacological treatments and areas of interest for future developments. *Brazilian Journal of Psychiatry*. São Paulo, v. 28, p. s39-s46, 2006. DOI: 10.1590/s1516-44462006000500006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16791391/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

MANO-SOUSA, Brayan J. *et al.* Effects of risperidone in autistic children and young adults: a systematic review and meta-analysis. *Current Neuropharmacology*, Sharjah, v. 19, n. 4, p. 538-552, 2021. DOI: 10.2174/1570159X18666200529151741. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469700/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

PAGE MJ, Mckenzie JE, BOSSUYT PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n7.

PATEL, Parul *et al.* Facilitating pharmacokinetic studies in children: a new use of dried blood spots. *Archives of Disease in Childhood*, London, v. 95, n. 6, p. 484-487, 2010. DOI: 10.1136/adc.2009.177592. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20501544/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

PUCCINI, Lucas Rebelo Silva; GIFFONI, Mara Gonçalves Pinto; SILVA, Leoni Ferreira da; UTAGAWA, Claudia Yamada. Comparativo entre as bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico com o foco na temática Educação Médica. *Cadernos UniFOA*, Volta Redonda, v. 10, n. 28, p. 75-82, 2015. DOI: 10.47385/cadunifoa.v10.n28.301. Disponível em: <https://revistas.unifoa.edu.br/cadernos/article/view/301>. Acesso em: 25 jan. 2026.

SAFER, Daniel J. A comparison of risperidone-induced weight gain across the age span. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Philadelphia, v. 24, n. 4, p. 429-436, 2004. DOI: 10.1097/01.jcp.0000130558.86125.5b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15232335/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

SCAHILL, Lawrence *et al.* Sensitivity of the modified Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale to detect change: results from two multi-site trials. *Autism*, Thousand Oaks, v. 20, n. 2, p. 145-152, 2016. DOI: 10.1177/1362361315574889. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25882391/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

SAMSON, Andrea C. *et al.* Emotion dysregulation and the core features of autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, New York, v. 44, n. 7, p. 1766-1772, 2014. DOI: 10.1007/s10803-013-2022-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24362795/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

VAN DER ESCH, Casper C. L. *et al.* Risk factors and pattern of weight gain in youths using antipsychotic drugs. *European Child & Adolescent Psychiatry*, Berlin, v. 30, n. 8, p. 1263-1271, 2021. DOI: 10.1007/s00787-020-01614-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32839872/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

VANDENBERGHE, Frederik *et al.* Second-generation antipsychotics in adolescent psychiatric patients: metabolic effects and impact of an early weight change to predict longer term weight gain. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, New Rochelle, v. 28, n. 4, p. 258-265, 2018. DOI: 10.1089/cap.2017.0038. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29297696/>. Acesso em: 19 jul. 2025.

Editor responsável: Daniel Demétrio Faustino da Silva
Recebido em 03 de outubro de 2025.
Aceito em 05 de março de 2026.
Publicado em 17 de março de 2026.

Como referenciar este artigo (ABNT):

ELLWANGER, Henrique; SCHMIDT, Vitor Bordin. Relação entre risperidona e obesidade em crianças e adolescentes com autismo: revisão da literatura. *Cadernos de Ensino e Pesquisa em Saúde*, Porto Alegre, v. 6, n. 1, e524, 2026. DOI:. 10.66105/caeps.v6i1.524. Disponível em: <https://doi.org/10.66105/caeps.v6i1.524>. Acesso em: