

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

<https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc>

PERFIL DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM TEA: IMPLICAÇÕES PARA A FARMACOVIGILÂNCIA

PROFILE OF ADVERSE EVENTS RELATED TO THE TREATMENT OF CHILDREN WITH ASD: IMPLICATIONS FOR PHARMACOVIGILANCE

Anny Carolinny Tigre Almeida Chaves¹, Kaio Vinicius Freitas de Andrade¹, Fernanda Oliveira Borges Lopes¹.

Universidade Estadual de Feira de Santana¹.

RESUMO

Descrever o perfil de notificações de EA envolvendo medicamentos que são utilizados no tratamento de crianças com TEA. Foram avaliados os EAs associados ao uso off-label de psicofármacos, utilizando a base de dados do sistema de notificação da ANVISA – VigiMed. Foram analisadas 520 notificações relatadas, sendo incluídas 1.608 suspeitas de EA a medicamentos por Sistema Órgão Classe, dos quais destacaram-se os distúrbios psiquiátricos com um maior quantitativo de EAs relatados, bem como a gravidade das reações por medicamento, os quais envolveram notificações de óbitos, ameaça à vida, hospitalização ou seu prolongamento e outros efeitos clinicamente significativos. A análise dos dados, levando em consideração a região brasileira, evidenciou uma distribuição desigual das notificações entre as regiões, com destaque para o Sudeste. Foi possível observar ainda que o maior número de notificações de EAs relacionados a psicofármacos utilizados por crianças no Brasil, por tipo de entrada, foi realizado por empresas farmacêuticas (61,53%). Foi observada leve predominância do sexo masculino (47,88%), que pode estar associada, entre outros fatores, à maior prevalência do TEA nessa população. Diante dos fatos discutidos ficou evidente a importância da farmacovigilância no monitoramento de EAs relacionados a medicamentos devido aos riscos inerentes ao uso off-label de psicofármacos em pediatria, bem como a relevância que o registro de EAs possui na garantia da segurança do paciente.

Palavras-chave: Uso off-label, Farmacovigilância, Psicotrópicos, Transtorno do Espectro Autista.

ABSTRACT

This study describes the profile of adverse event (AE) reports involving medications used to treat children with autism spectrum disorder (ASD). AEs associated with the off-label use of psychotropic drugs were evaluated using the ANVISA (Brazilian Health Regulatory Agency) notification system database – VigiMed. 520 reported notifications were analyzed, including 1,608 suspected AEs related to medications, categorized by drug organization/class. Psychiatric disorders stood out with the highest number of reported AEs, as did the severity of the drug reactions, which included reports of deaths, life-threatening conditions, hospitalization or its prolongation, and other clinically significant effects. Data analysis, considering the Brazilian region, revealed an uneven distribution of notifications across regions, particularly in the Southeast. It was also observed that the largest number of AE reports related to psychotropic drugs used by children in Brazil, by type of entry, came from pharmaceutical companies (61.53%). A slight predominance of males (47.88%) was observed, which may be associated, among other factors, with the higher prevalence of ASD in this population. Given the facts discussed, the importance of pharmacovigilance in monitoring adverse events related to medications became evident due to the risks inherent in the off-label use of psychotropic drugs in pediatrics, as well as the relevance of recording adverse events in ensuring patient safety.

Keywords: Racism; Off-label use, Pharmacovigilance, Psychotropic drugs, Autism Spectrum Disorder.

Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento, com início precoce e de múltiplas causas, caracterizando-se com prejuízos que afetam as habilidades sociais. Os déficits de desenvolvimento podem variar desde limitações específicas da aprendizagem ou do controle de funções executivas até prejuízos globais em habilidades sociais ou inteligência. Considerando que o TEA pode englobar diferentes características, o espectro pode ser classificado de acordo com o grau de suporte necessário^{1,2}.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), no mundo é estimado que 1 a cada 160 crianças possuem o TEA. Nos Estados Unidos, por exemplo, a prevalência de crianças com 8 anos de idade com TEA, de acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), é de 1 a cada 36 pessoas no ano de 2020, entretanto dados de 2022 sugerem que esse número pode ser ainda maior^{3,4}. No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2025)⁵, o número de pessoas

portadoras de TEA é de 2,4 milhões de pessoas, o que corresponde a 1,2% da população total, sendo que os indivíduos do sexo masculino apresentam uma maior prevalência de diagnóstico.

O diagnóstico de TEA baseia-se tanto na presença de déficits persistentes na comunicação e interação social, quanto em padrões de comportamento restritos e repetitivos, além de preferência por interesses ou atividades específicas⁶. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (2020)⁷, o TEA é frequentemente associado a outras condições clínicas, a exemplo da epilepsia, ansiedade, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e depressão.

Diante disso, o TEA envolve diferentes intervenções de tratamento. As intervenções não farmacológicas, por exemplo, têm sido amplamente utilizadas, devido à sua eficácia significativa no manejo dos comportamentos e habilidades sociais⁸. Nesse cenário, a observação dos pais e/ou responsáveis pela criança é imprescindível, tendo em vista que a melhora de sintomas associados ao espectro dependem da melhor

escolha de abordagem terapêutica centrada na criança⁹.

No entanto, em alguns casos, faz-se necessário o uso de alternativas farmacológicas que promovam a melhora na qualidade de vida da criança com TEA. Nesse sentido, diferentes classes de medicamentos, como os antipsicóticos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina e estimulantes, têm sido utilizados para o controle dos sintomas dos pacientes com TEA¹⁰. Entretanto, devido a escassez de estudos voltados para a comprovação da eficiência, efetividade e segurança do uso off-label, a utilização pode ocasionar em prejuízo para os pacientes¹¹.

Adicionalmente, sabe-se que o Brasil carece de estudos voltados para a psicofarmacologização da infância, fato que evidencia lacunas tanto na eficácia quanto na segurança do uso de psicofármacos na população infantil¹². Correia et al. (2022)¹³ observou a diversidade de fármacos usados de forma off-label no manejo da sintomatologia do TEA e apontou para a necessidade de compreender aspectos farmacoepidemiológicos, citando

nesse contexto o cuidado farmacêutico na integração do manejo clínico.

De acordo com o Ministério da Saúde (2025)¹⁴, os eventos adversos são incidentes que resultam em dano para o paciente durante a assistência. Nesse contexto, atrelado à utilização de psicofármacos em pediatria têm-se a possibilidade do surgimento de eventos adversos, tanto pela faixa etária não ser avaliada durante as fases clínicas de estudos do medicamento quanto pela falta de dados robustos do tratamento off-label com psicofármacos^{15,16,17}.

Sendo assim, o farmacêutico desempenha um papel fundamental acerca da segurança do paciente, em conjunto com a equipe multidisciplinar, uma vez que atua diretamente na segurança do uso do medicamento devido a promoção de educação em saúde, conciliação medicamentosa, entre outros¹⁸. Nesse sentido, surge a importância do conhecimento e orientação acerca da farmacovigilância, tendo em vista que um sistema adequado de farmacovigilância pode contribuir para intervenções específicas por agrupar registros detalhados de

reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos¹⁹. Dessa forma, essa pesquisa objetivou descrever o perfil de notificações de EA envolvendo os psicofármacos que podem ser utilizados no tratamento de sintomas e comorbidades no TEA.

Metodologia

Um estudo visa a obtenção de respostas que possibilitem entender, descrever e interpretar os dados obtidos, para que seja possível um melhor entendimento acerca da situação²⁰. Nesse sentido, a fim de avaliar os eventos adversos associados aos medicamentos utilizados off-label em crianças com TEA, foi realizado um estudo descritivo e retrospectivo, utilizando a base de dados do sistema de notificação da ANVISA - VigiMed, o qual baseia-se no registro voluntário de notificações das suspeitas de eventos adversos por profissionais de saúde, pacientes e empresas farmacêuticas. Tais dados estão disponíveis de forma pública e sem a identificação dos sujeitos, no Portal de Dados Abertos do Governo Federal por meio do Painel de Notificações de Farmacovigilância.

Foram incluídos todos os dados disponíveis de indivíduos que

apresentaram suspeitas de eventos adversos por Sistema Órgão Classe (SOC) relacionado por Termo de Preferência (PT) no Brasil, no período de 01 de dezembro de 2018 a 03 de agosto de 2025.

Os dados foram coletados a partir dos filtros existentes na plataforma, sendo selecionadas as notificações de todos os estados do Brasil e os princípios ativos: Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona, Clozapina, Aripiprazol, Levomepromazina, Levetiracetam, Lamotrigina, Clomipramina, Fluoxetina, Fluvoxamina, Sertralina, Paroxetina, Citalopram, Escitalopram, Metilfenidato e Atomoxetina. Os medicamentos foram escolhidos devido à prevalência da utilização de tais medicamentos no tratamento do TEA²¹.

Além disso, foram selecionadas as seguintes variáveis: Sexo biológico (masculino e feminino); Faixa etária (menor que 01 ano até 11 anos); Tipo de entrada (Empresas farmacêuticas, Serviços de saúde, Pacientes e Profissionais de Saúde); Tipo de notificador (Farmacêutico, Médico, Outro de profissional de saúde, Consumidor ou outro não profissional de saúde);

Grave (sim ou não); Gravidade (Ameaça a vida, Hospitalização/Prolongamento da hospitalização, Incapacidade persistente ou significativa, Outro efeito clinicamente significativo, Não informado ou Resultou em óbito); Desfecho (Recuperado, Em recuperação, Não recuperado, Fatal ou Não informado); Evento adverso por termo de preferência (PT/MedDRA); Evento adverso por Sistema Órgão Classe (SOC/MedrDRA).

Os dados foram extraídos para uma planilha Google, tabulados em tabelas e analisados por meio de estatística descritiva, sendo obtidos dados de frequência absoluta e relativa, bem como dados de gravidade e desfecho relacionados aos princípios ativos escolhidos.

Esta pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, visto que os dados foram coletados de uma plataforma on-line pública, onde os sujeitos não são identificados.

Resultados

Para o tratamento farmacológico dos sintomas associados ao TEA têm-se preconizado, por parte dos médicos

clínicos gerais e, mais especificamente, dos neurologistas pediátricos, a utilização off-label de medicamentos sujeitos ao controle especial, obedecendo-se os princípios da Portaria nº 344 de 1998 da ANVISA. Tal decisão deve-se à necessidade de tentar na prática clínica estabelecer o controle dos sintomas acessórios que compõem o quadro do TEA e, para isso, há o uso de diferentes classes de medicamentos para a realização de intervenções farmacoterapêuticas^{16,22}.

De acordo com Fernandes et al. (2022)²³, 75% das prescrições em pediatria são off-label devido à escassez de testes em crianças. Logo, discutir a farmacovigilância na pediatria, principalmente de crianças com TEA, é de suma importância, tendo em vista que de acordo com a ANVISA, a mesma visa garantir que os benefícios dos medicamentos superem os seus riscos através do monitoramento de eventos adversos após o registro dos medicamentos.

Diante disso, nesta pesquisa foram selecionados os medicamentos mais utilizados na prática clínica para tratamento dos sintomas associados ao TEA em crianças²⁴, conforme tabela 1.

Tabela 1. Tabela com a relação do princípio ativo e sua respectiva classe farmacológica e indicação terapêutica.

Princípio Ativo	Classe Farmacológica	Indicação Terapêutica	Indica o TEA
Risperidona	Antipsicótico Atípico	Esquizofrenia e Transtorno Bipolar	Irritabilidade e agressividade
Olanzapina	Antipsicótico Atípico	Esquizofrenia e outras psicoses, Mania aguda ou outros mistos de transtorno bipolar	Irritabilidade e agressividade
Quetiapina	Antipsicótico Atípico	Esquizofrenia e Transtorno Bipolar	Irritabilidade e agressividade
Ziprasidona	Antipsicótico Atípico	Esquizofrenia, Agitação psicótica e Mania bipolar	Irritabilidade e agressividade
Clozapina	Antipsicótico Atípico	Esquizofrenia, Risco de comportamento recorrente e Psicose durante a doença de Parkinson	Irritabilidade e agressividade
Aripiprazol	Antipsicótico Atípico	Esquizofrenia e Transtorno Bipolar	Irritabilidade e agressividade
Levomepromazina	Antipsicótico Típico	Ação neuroléptica, sedativa em pacientes psicóticos e na terapia adjuvante associadas com a dor em pacientes terminais	Disfunções comportamentais associadas ao TEA
Levetiracetam	Anticonvulsivante	Epilepsia e tratamento adjuvante em crises focais/parciais, crises mioclônicas e tônico-clônicas	Epilepsia e instabilidade de humor
Lamotrigina	Anticonvulsivante e Estabilizador de Humor	Crises convulsivas parciais e generalizadas	Epilepsia e instabilidade de humor
Clomipramina	Antidepressivo tricíclico	Depressão e Transtornos depressivos do humor de natureza psicopática, neurótica ou reativa	ansiedade, hiperatividade e TOC
Fluoxetina	ISRS	Depressão, Bulimia nervosa, Transtorno obsessivo-compulsivo, Transtorno disfórico pré-menstrual, Irritabilidade e Disforia	comportament os repetitivos
Fluvoxamina	ISRS	Depressão e Transtorno obsessivo-compulsivo	Ansiedade e comportament os repetitivos
Sertralina	ISRS	Depressão, Transtorno obsessivo-compulsivo, Transtorno do estresse pós-traumático, Fobia social e Transtorno disfórico pré-menstrual	Ansiedade e comportament os repetitivos
Paroxetina	ISRS	Depressão e Ansiedade	Ansiedade e comportament os repetitivos
Citalopram	ISRS	Depressão, Transtorno do pânico e Transtorno obsessivo-compulsivo	Ansiedade e comportament os repetitivos
Escitalopram	ISRS	Depressão, Transtorno do pânico, Ansiedade e Transtorno obsessivo-compulsivo	Ansiedade e comportament os repetitivos
Metilfenidato	Estimulante do SNC	Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e Narcolepsia	Hiperatividade e Irritabilidade
Atomoxetina	ISRNs	Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade	Hiperatividade

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bula do medicamento.

O tratamento farmacológico do TEA é centrado nos sintomas associados e não ao autismo em si, logo os inibidores da recaptação de serotonina (ISRS) e os antipsicóticos surgem para mitigar sintomas como ansiedade, agitação e irritabilidade, apesar dos efeitos colaterais que esses medicamentos trazem²⁵. Dentre os ISRS mais utilizados no tratamento do TEA, tem-se fluoxetina, fluvoxamina, escitalopram, paroxetina e sertralina, que são eficazes na melhora de comportamentos repetitivos, apesar de poderem causar desinibição, hiperatividade e agitação²¹. Os anticonvulsivantes, por sua vez, também são empregados na sintomatologia do TEA. Um estudo realizado por Figueiredo et al. (2022)²⁶ voltado para o perfil de pacientes com TEA e outras comorbidades, identificou que com o passar dos anos o uso de anticonvulsivantes em pacientes com TEA aumentou e, em contrapartida, o uso de antipsicóticos diminuiu. Além disso, observaram que a cada ano a mais de idade, as chances de uso de anticonvulsivantes aumentam em 8,7%. Outrossim, sabe-se que o tratamento farmacológico do TEA tem crescido nos últimos anos.

Nesse contexto, os estimulantes também são responsáveis por esse aumento, tendo em vista que são frequentemente prescritos para quadros do TEA, fato que ocorre em razão da sua utilização para o tratamento de prejuízos relacionados ao TDAH^{27,28}.

Estudos revelam que a utilização dos antipsicóticos atípicos no tratamento do TEA tem sido amplamente utilizada. Mendes et al. (2025)²⁹, em seu estudo acerca do conhecimento da família sobre o uso da risperidona no tratamento do TEA, afirma que apesar da indicação original para os transtornos de esquizofrenia e bipolaridade, a utilização no contexto do TEA tem validade de acordo com estudos clínicos e diretrizes terapêuticas internacionais em razão do potencial de promoção significativa na qualidade de vida. Entretanto, outros dados do estudo revelaram que cerca de 30% dos pacientes com TEA não respondem bem à risperidona e, aproximadamente 50% dos pacientes, também não respondem de forma positiva ao aripiprazol, mas evidenciam impactos positivos com

relação a utilização da clozapina nos sintomas psiquiátricos graves.

O estudo de Franco et al. (2021)³⁰, que objetivava identificar os impactos da associação de medicamentos controlados em crianças, identificou os riscos presentes de sofrimento com interações medicamentosas em virtude da associação de fármacos bem como os riscos do surgimento de eventos adversos, pois observou-se que um percentual elevado de crianças fazia uso de algum medicamento controlado, sendo que 10,7% destas crianças utilizava mais de um medicamento controlado em associação.

Observa-se assim que deve-se sempre considerar a segurança da associação destes medicamentos em crianças com TEA, além de abordar a importância de estratégias terapêuticas que considerem todos os aspectos e não somente o tratamento da sintomatologia³¹.

A fim de analisar o perfil de segurança dos medicamentos supracitados em pediatria, foram analisadas na presente pesquisa, 520 notificações relatadas, sendo incluídas 1.608 suspeitas de eventos adversos a medicamentos por

Sistema Órgão Classe (SOC). Os eventos classificados por SOC, bem como o termo de preferência (PT), descritor utilizado para referenciar os sintomas apresentados, estão descritos, de forma resumida, na tabela 2.

Tabela 2. Principais suspeitas de eventos adversos notificados por SOC e PT apresentados no painel de notificações do VigiMed, entre 01/12/2018 a 03/08/2025, no Brasil.

Sistema Órgão Classe (SOC)	Frequência absoluta e Frequência relativa dos eventos adversos por SOC (%)	Termo de Preferência (PT)	Frequência absoluta e Frequência relativa dos eventos adversos por PT (%)
Distúrbios psiquiátricos	318 (19,78%)	Dependência de droga ou medicamento	32 (1,99%)
		Insônia	28 (1,74%)
		Ansiedade	22 (1,37%)
		Agressão	18 (1,12%)
		Agitação	17 (1,06%)
		Outros	201 (12,50%)
Lesões, intoxicações e complicações de procedimento	292 (18,16%)	Uso não descrito em bula (off label)	37 (2,30%)
		Uso de produto em indicação não aprovada	27 (1,68%)
		Erro de dispensação do produto	26 (1,62%)
		Erro de prescrição do produto	21 (1,31%)
		Distúrbios do sistema nervoso	263 (16,36%)
		Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	194 (12,06%)
		Distúrbios gastrointestinais	106 (6,59%)
		Outros distúrbios	435 (27,05%)
		Total	1608 (100%)
		Problema de utilização de produto	12 (0,75%)
		Outros	169 (10,50%)
		Convulsão	51 (3,17%)
		Sonolência	35 (2,18%)
		Epilepsia	20 (1,24%)
		Cefaleia	18 (1,12%)
		Tremor	17 (1,06%)
		Outros	122 (7,59%)
		Medicamento ineficaz	43 (2,67%)
		Mal-estar	13 (0,81%)
		Fadiga	11 (0,68%)
		Choro	10 (0,62%)
		Pirexia	10 (0,62%)
		Outros	107 (6,66%)
		Náusea	17 (1,06%)
		Diarreia	11 (0,68%)
		Vômito	11 (0,68%)
		Boca seca	7 (0,44%)
		Doença celíaca	6 (0,37%)
		Outros	54 (3,36%)
		Outros termos de preferência	435

Fonte: painel de notificações de farmacovigilância - vigimed

De acordo com o Guia Introdutório MedDRA Versão 27.1, o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRA) trata-se de uma terminologia internacional desenvolvida sob o patrocínio do Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH). Nesse sentido, as SOC's representam um eixo paralelo e amplo na hierarquia do dicionário, ao qual estão elencados os respectivos PT's, os quais se referem a um descritor distinto de um sintoma, sinal, entre outros³².

Em face aos dados apresentados, nota-se que entre os distúrbios por SOC relatados no VigiMed e correlacionados aos respectivos termos de preferência, foram selecionados os 5 distúrbios que obtiveram um maior quantitativo de notificações. Dentre os quais é possível observar a presença de distúrbios psiquiátricos, lesões, distúrbios do sistema nervoso, distúrbios gerais e distúrbios gastrointestinais.

Os distúrbios psiquiátricos foram responsáveis por 318 notificações de eventos adversos, os

quais incluíram sintomas de dependência, insônia, ansiedade, agressão, agitação, entre outros. É notório que a utilização dos psicofármacos está atrelada aos malefícios decorrentes do tratamento, que a curto prazo apresentam distúrbios da ordem psiquiátrica, gastrointestinal e endócrina e, a longo prazo, influenciam todo o desenvolvimento do indivíduo³³. Um estudo de revisão feito por Naimayer et al. (2024)³⁴ mostrou que os distúrbios neuropsiquiátricos mais frequentes na utilização de anticonvulsivantes como levetiracetam e a lamotrigina, incluem irritabilidade, agressão, alucinação, insônia e depressão.

Adicionalmente, no grupo de lesões, intoxicações e complicações de procedimentos observa-se que foram realizadas 292 notificações. Dentre os termos de preferência foram relatados tanto a utilização off-label e indicações não aprovadas quanto erros de dispensação, prescrição e problemas na utilização.

Tais relatos refletem a relevância de estudos voltados para o uso off-label bem como a carência de treinamentos para a dispensação correta de medicamentos controlados

atrelados à deficiência de uma orientação adequada de uso em pediatria³⁵.

Um estudo de revisão realizado por Campos et al. (2025)³⁶, mostrou que em decorrência da ausência de formulações pediátricas adequadas, variações fisiológicas da infância, entre outros fatores, ocorrem erros críticos na fase de prescrição do medicamento. Nesse sentido, o uso indiscriminado de medicamentos no Brasil, de acordo com Santos et al. (2024)³⁷, tem gerado preocupação devido aos riscos associados, a exemplo do suicídio que tem sido um dos principais desfechos do uso indevido.

Chagas et al. (2025)³⁸ buscaram avaliar as prescrições de medicamentos na atenção primária em um município baiano, em seu estudo, e identificaram que além de falhas relacionadas a posologia do medicamento, há a ocorrência do uso indiscriminado de abreviaturas e símbolos em prescrições médicas, situação que corrobora de forma significativa no surgimento de eventos adversos de maior gravidade.

Os distúrbios do sistema nervoso também refletem um aspecto

relevante de observação, tendo em vista que foram responsáveis por 263 notificações, sendo relatados casos de convulsão, sonolência, epilepsia e cefaléia. Estudos de Gopaul et al. (2024)³⁹ demonstraram que é necessário compreender os riscos associados a diferentes medicamentos psicotrópicos com o objetivo de minimizar os riscos de convulsões iatrogênicas. Além disso, Margarido et al. (2022)⁴⁰ propõe ponderações no tangente aos riscos da intervenção farmacológica devido ao aumento da busca pela terapia farmacológica com o uso de psicofármacos em crianças com TEA.

Entre os sintomas relacionados aos distúrbios gerais, que respondem por 194 notificações, foram identificados relatos de medicamentos ineficazes, mal-estar, fadiga, choro e piroxia. Da Silva et al. (2019)⁴¹ identificaram que o crescente número de diagnósticos tem levado ao aumento prevalente do uso de medicamentos em crianças, além de trazer estudos que retratam a medicalização infantil associada a aspectos da vida como a inquietude. Nesse contexto, a presença de eventos adversos relacionados a distúrbios de uma forma geral torna-

Na presente pesquisa, houve 3 registros de óbitos e 113 registros de outros efeitos clinicamente significativos para o Escitalopram. A Paroxetina, por sua vez, apresentou 5 registros de ameaça à vida, além de 22 notificações de outros efeitos clinicamente significativos. Dessa forma, para a utilização de ISRS em crianças com TEA deve-se avaliar risco/benefício, uma vez que há evidências da incidência de ativação comportamental resultando em impulsividade, tolice, agitação e desinibição, além de efeitos como o risco potencialmente aumentado para ideação suicida em neurotípicos⁴⁶.

É possível observar ainda na tabela 3, a notificação de 5 casos relacionados a atomoxetina, que resultaram em ameaça à vida, além de 18 casos de hospitalização e outros 38 casos de outros efeitos clinicamente significativos. O tratamento do TEA quando envolve o tratamento do TDAH revela a complexidade no controle dos sintomas associados ao transtorno⁹.

A análise da tabela supracitada também mostra a ocorrência de 157 registros de efeitos clinicamente significativos relacionados com a risperidona. De

acordo com Souza et al. (2025), a risperidona mostra-se eficiente para tratar comportamentos de irritabilidade e agressividade. Entretanto, há evidências de recidiva dos sintomas comportamentais com a suspensão da risperidona^{47,48}. Além disso, Avrahami et al. (2021) e Sousa et al. (2025)^{47,49} destacam outros EAs para a risperidona como o ganho significativo de peso, com evidências de efeitos dependentes da dose, podendo resultar em problemas cardiovasculares e diabetes.

O estudo de Guedes et al. (2023)⁵⁰ também cita efeitos negativos associados com o uso da risperidona, como: presença de efeitos extrapiramidais, aumento nos níveis de prolactina e de insulina, sonolência, fadiga, ansiedade, sialorreia, sedação, resistência à insulina e a dose dependência do medicamento. Tais dados corroboram com a presente pesquisa, como mostrado na tabela 2, em que estes são os termos de preferência mais relatados para descrever os eventos adversos dos medicamentos controlados supracitados.

Foi possível observar ainda que os anticonvulsivantes

supracitados, nesta pesquisa, foram relacionados a notificações que incluíam óbitos, ameaça à vida, hospitalização e outros efeitos clinicamente significativos, distúrbios também evidenciados na tabela 2.

Apesar de a literatura apontar evidências de intoxicação medicamentosa com anticonvulsivantes, inclusive com óbitos na faixa etária pediátrica, estes medicamentos são empregados no tratamento de TEA, devido a epilepsia em crianças ser frequentemente associada a outras comorbidades neuropsiquiátricas^{51,52}. Adicionalmente, observa-se que houve notificações de 63 casos de outros efeitos clinicamente significativos para a quetiapina e de 22 para a olanzapina, além do registro de óbito para ambos. Um estudo realizado por Da Silva et al. (2021)⁵³, que buscou analisar o tratamento medicamentoso e não medicamentoso em pacientes com TEA, mostrou que os antipsicóticos atípicos, como a olanzapina e a quetiapina, apresentaram como efeitos colaterais o aumento de apetite e a sedação, além de situações de insônia, tontura e ganho de peso.

Ainda, com relação aos desfechos disponíveis no painel de notificações do VigMed, observa-se que há um quantitativo elevado de desfechos não informados, situação que dificulta a análise dos dados, tendo em vista que podem influenciar nos quantitativos de recuperados, não recuperados, fatais e em recuperação⁵⁴.

Considerando um maior quantitativo de recuperados em detrimento dos não recuperados, pode-se destacar que entre os 18 princípios ativos analisados, 12 apresentaram maiores índices de recuperados, situação que pode ocorrer devido a eficácia das intervenções e manejos clínicos realizados. Nesse sentido, de acordo com Moreira et al. (2023)⁵⁵, surge a atuação do farmacêutico na garantia do uso correto de medicamentos e na contribuição para a obtenção de melhores resultados clínicos.

A tabela 4 mostra o perfil de notificações de eventos adversos relacionados aos medicamentos controlados supracitados, por região brasileira, mais utilizados na população pediátrica, entre os meses de dezembro de 2018 e agosto de 2025.

Tabela 4. Dados do número de notificações por região apresentados no painel de notificações do VigiMed, entre 01/12/2018 a 03/08/2025, no Brasil.

Regiões	UF por região	Número de notificações	Notificações em porcentagem
Nordeste	Bahia (BA)	16	3,08%
	Ceará (CE)	2	0,38%
	Maranhão (MA)	5	0,96%
	Rio Grande do Norte (RN)	3	0,58%
Centro-Oeste	Goiás (GO)	2	0,38%
	Mato Grosso do Sul (MS)	2	0,38%
	Distrito Federal (DF)	15	2,88%
Sudeste	Minas Gerais (MG)	23	4,42%
	São Paulo (SP)	339	65,19%
	Rio de Janeiro (RJ)	11	2,12%
Sul	Paraná (PR)	16	3,08%
	Rio Grande do Sul (RS)	6	1,15%
	Santa Catarina (SC)	23	4,42%
Não informado	-	57	10,96%

Fonte: Painel de Notificações de Farmacovigilância – VigiMed

A análise destes dados evidencia uma distribuição desigual das notificações entre as regiões, com destaque para o Sudeste, especialmente o estado de São Paulo, responsável por 65,19% das notificações. A maior densidade populacional, a maior concentração de serviços de saúde e farmacovigilância ativos e a presença de centros de referência como universidades e hospitais de grande porte, que fomentam a cultura da notificação de EA, contribuem para

essa realidade no estado paulista. É importante destacar ainda que São Paulo detém a sede de importantes indústrias farmacêuticas e centros de pesquisa clínica, fato que contribui para o fortalecimento das ações de farmacovigilância⁵⁶.

É importante salientar também que a predominância expressiva de notificações de EAs nas regiões Sudeste (71,73%) e Sul (8,65%) acompanha o padrão de concentração de serviços especializados de saúde mental infantil e neuropsiquiatria⁵⁷. Essa concentração geográfica se torna ainda mais relevante quando analisada sob a ótica dos pacientes pediátricos diagnosticados com TEA, grupo que, nas últimas décadas, apresentou aumento no uso de psicotrópicos controlados, como risperidona, aripiprazol, metilfenidato, entre outros, os quais têm sido frequentemente prescritos para manejo de irritabilidade, hiperatividade, distúrbios do sono e comportamentos repetitivos associados ao TEA^{58,59}.

Além disso, observa-se que devido a aprovação, tanto pela FDA como pela ANVISA, da utilização da Risperidona para o tratamento de

sintomas associados ao TEA, a maioria dos estudos são voltados para esse medicamento^{17,60}.

Dessa forma, a ampliação da farmacovigilância e a conscientização sobre o uso off-label e eventos adversos associados ao tratamento do TEA deve ser ampliado entre os profissionais de saúde, principalmente devido aos riscos de sedação, ganho ponderal, distúrbios metabólicos, sintomas extrapiramidais, além das alterações cardiovasculares, como o aumento do intervalo QT, que pode levar a um risco aumentado de arritmias^{17,61}.

A região Centro-Oeste, por outro lado, não acompanhou os fatores estruturais em relação à notificação dos EAs, pois suas notificações somam apenas 3,64%, apesar de o Distrito Federal constituir centro administrativo e de regulação sanitária, além de abrigar sede da ANVISA e de hospitais de referência. Além disso, a menor contribuição para os demais estados e o percentual de notificações com unidade federativa não informada (10,96%) podem ser justificadas pela menor estruturação dos núcleos de farmacovigilância, subnotificação e diferenças no acesso aos serviços de

saúde⁶². Tais dados evidenciam ainda limitações no preenchimento das fichas de notificação e necessidade de incentivo à cultura da notificação para que haja segurança do paciente, especialmente pediátrico, e o uso racional de medicamentos controlados⁶³.

Puppín et al. (2023)⁶³, em uma revisão sistemática, ao analisarem a deficiência nas notificações pelos profissionais, concluiu que a incompletude de dados, a falta de capacitação dos profissionais de saúde e os atrasos na realização das notificações desencadeiam uma cascata de dificuldades para a composição de bancos de dados. Por outro lado, o estudo de Sousa et al. (2023)⁶⁴ mostrou que as subnotificações de eventos adversos ocasionados por medicamentos são devidos ao não conhecimento da necessidade e real importância de se notificar eventos adversos devido ao medo de punições e vergonha, o que resulta na omissão de erros cometidos e, conseqüentemente, na falta de registros.

Nessa pesquisa, foi possível observar que o maior número de notificações de EAs relacionados a medicamentos controlados utilizados

por crianças no Brasil, por tipo de entrada, foi realizado por empresas farmacêuticas (61,53%). Tal fato pode refletir a determinação do reporte sistemático de eventos adversos detectados em programas de farmacovigilância, de acordo com a RDC nº 406 de 2020 da ANVISA. Já os Serviços de Saúde responderam por 30,57% das notificações, mostrando um avanço importante na incorporação da cultura de notificação em hospitais, Unidades Básicas de Saúde e clínicas especializadas, porém ainda aquém do ideal, pois tais serviços, sobretudo aqueles com equipe multidisciplinar, são fundamentais para o registro de eventos adversos em uso real de medicamentos, especialmente em crianças com TEA⁶⁵.

Em contrapartida, ao se analisar as notificações por tipo de notificador, detectou-se a predominância de notificações realizadas por consumidores e não profissionais de saúde (52,38%) em comparação com os profissionais de saúde (46,62%), com destaque para farmacêuticos e médicos. Trata-se de um achado relevante e positivo, que reflete o acesso ao sistema de

farmacovigilância no Brasil, sobretudo após a implantação do Vigimed em 2018, que possui interface mais acessível e simplificada, além das campanhas de incentivo que a ANVISA fez nos últimos anos para que haja notificação direta pelo cidadão⁶⁶. No contexto pediátrico, este perfil de notificação pode estar mais associado ao envolvimento dos pais na observação dos efeitos adversos em relação aos medicamentos controlados, especialmente em crianças com TEA⁶⁷.

É importante que os EAs sejam estratificados também por sexo, pois tais dados podem facilitar a detecção de padrões farmacogenéticos e hormonais relevantes, sobretudo com o uso de medicamentos psicotrópicos. Nessa pesquisa, foi observada leve predominância do sexo masculino (47,88%), que pode estar associada, entre outros fatores, à maior prevalência do TEA nessa população, pois estudos epidemiológicos mostram que o TEA é diagnosticado com frequência de 3 a 4 vezes maior em meninos do que em meninas^{31,68,69}.

Adicionalmente, de acordo com o censo demográfico realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2022, foram identificadas 2,4 milhões de pessoas diagnosticadas com Transtorno do Espectro Autista, com prevalência de 1,4 milhão em homens e 1 milhão em mulheres⁵.

Além disso, há evidências de que indivíduos de sexos masculino e feminino metabolizam medicamentos psicotrópicos de forma diferente, devido a variações enzimáticas, composição corporal e perfil hormonal. Tais diferenças podem alterar a farmacocinética e farmacodinâmica destes medicamentos, resultando em maior suscetibilidade no sexo masculino a reações adversas, especialmente na população pediátrica⁷⁰.

Nessa pesquisa, foi observado ainda, um percentual de 8,07% de notificações sem a variável sexo informada. Essa limitação reduz a precisão das análises epidemiológicas, podendo ocultar diferenças reais de risco entre os sexos, além de dificultar a detecção de padrões farmacoterapêuticos importantes^{71,72}.

Nesse cenário, surge a importância do profissional farmacêutico como integrante de equipe multidisciplinar para contribuir de forma significativa na terapêutica do paciente. Especialmente quando deve-se levar em consideração a frequente utilização off-label de medicamentos, tendo em vista que estudos revelam a importância do profissional na otimização da terapia. Ademais, os dados analisados evidenciam uma lacuna no acompanhamento do farmacêutico de crianças com TEA, situação que sugere impactos negativos no tratamento⁷³.

Discussão

Os dados discutidos na presente pesquisa mostraram a importância da farmacovigilância no acompanhamento de eventos adversos relacionados a psicofármacos que podem ser utilizados no tratamento de sintomas e comorbidades associadas ao TEA em pacientes pediátricos. O constante monitoramento do surgimento de eventos adversos bem como dos seus desfechos, levando em consideração a gravidade do evento, é fundamental para garantir a

segurança do paciente pediátrico na utilização de medicamentos.

Deve-se ainda ressaltar que a psicofarmacologização infantil tem sido frequentemente embasada pelo uso off-label de medicamentos, fato que corrobora de forma significativa para o surgimento de eventos adversos. Nesse cenário, é essencial conhecer o perfil de notificações dos eventos adversos envolvendo os medicamentos usados no tratamento do TEA, uma vez que, conhecer os principais sistemas órgão-classe que os medicamentos podem afetar auxilia na escolha do tratamento adequado para cada paciente pediátrico.

Esse estudo constatou que, apesar dos esforços da ANVISA no incentivo tanto aos profissionais de saúde quanto à população em geral para realizar o registro de notificações de eventos adversos no VigiMed, ainda é observado um quantitativo acentuado de incompletude de registros e falta de notificações. Tal situação foi evidenciada principalmente através do comparativo realizado por região, que identificou dados alarmantes de falta de registros, resultando em subnotificação dos eventos adversos.

Dessa forma, levando-se em consideração a vulnerabilidade das crianças, são necessários mais estudos voltados para o tratamento farmacológico do TEA considerando o uso de psicofármacos de forma off-label a longo prazo, para que seja possível realizar uma melhor avaliação dessa realidade. Ademais, deve-se considerar a atuação do farmacêutico como profissional integrante de equipe multidisciplinar para colaborar na avaliação de riscos e benefícios associados ao uso de medicamentos por crianças, visto que os estudos clínicos realizados para os medicamentos são avaliados em adultos.

Referências

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora. 2014.
2. Martins F. Transtorno do Espectro Autista: entenda os sinais. Ministério da Saúde; 3 de novembro de 2022. Acesso em: 2 de novembro de 2025. Disponível em: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/tea-saiba-o-que-e-o-transtorno-do-espectro-autista-e-como-o-sus-tem>]

dado-assistencia-a-pacientes-e-familiares]

3. SHAW KA, WILLIAMS S, PATRICK ME, VALENCIA-PRADO M, DURKIN MS, HOWERTON EM, et al. Prevalence and early identification of autism spectrum disorder among children aged 4 and 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *MMWR. Surveillance Summaries*. 2025; v.74, n. 2. DOI: 10.15585/mmwr.ss7402a1.

4. BERTAGLIA B. Uma a cada 36 crianças é autista, segundo CDC. *Autismo e Realidade*. 14 de abril de 2023. Acesso em 10 de novembro de 2025. Disponível em: [https://autismoerealidade.org.br/2023/04/14/uma-a-cada-36-criancas-e-autista-segundo-cdc/]

5. Siqueira B. Censo 2022 identifica 2,4 milhões de pessoas diagnosticadas com autismo no Brasil. *Agência IBGE Notícias*. 23 de maio de 2025. Acesso em 1 de novembro de 2025. Disponível em: [https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/43464-censo-2022-identifica-2-4-milhoes-de-pessoas-diagnosticadas-com-autismo-no-brasil]

6. Medeiros AMT, Nascimento CJA do, Mendez AV, Trindade J dos S, Leite FL, Jacinto LA, et al. Transtorno do Espectro Autista (TEA): Uma análise dos critérios diagnósticos e abordagens clínicas atuais. *Revista DCS*. 2025; 22(81): e3240-e3240. DOI: 10.54899/dcs.v22i81.3240.

7. Transtorno do espectro autista. Organização Pan-Americana da Saúde. 2 de novembro de 2025. Disponível em: [https://www.paho.org/pt/topicos/trans-torno-do-espectro-autista]

8. Oliveira PL de, Souza APR de. Terapia com base em integração sensorial em um caso de Transtorno do Espectro Autista com seletividade alimentar. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*. 2022; 30: e2824. DOI: 10.1590/2526-8910.ctoRE21372824.

9. Leite L dos A, Leão TCCC, Macêdo VCB de C, Albuquerque IRF de, Araújo IGL de, Neto GTS, et al. Terapia farmacológica versus intervenções comportamentais em crianças com TDAH e TEA: uma revisão crítica da literatura. *Revista Contemporânea*. 2024; 4(4): e3824-e3824. DOI: 10.56083/RCV4N4-142.

10. Nascimento GFR, Silva PEM

- da, Guedes JP de M. Avaliação dos métodos farmacológicos no Transtorno do Espectro Autista (TEA): a importância da medicação no tratamento em crianças e adolescentes. *Research, Society and Development*. 2021; 10(14): e511101422442-e511101422442. DOI:10.33448/rsd-v10i14.22442.
11. Câmara K, Lemos MM, ROSSI B, Gerdes M de O, Smith PAC, Finocchio ALAF, et al. Uso off-label de medicamentos no Brasil: revisão integrativa da literatura. *Conexão Ciência (Online)*. 2025; 20(2): e149-165. DOI: 10.24862/cco.v20i2.1891.
12. Pande MNR, Amarante PD de C, Baptista TW de F. Este ilustre desconhecido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infância. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020; 25: e2305-2314. DOI: 10.1590/1413-81232020256.12862018.
13. Correia E de C, Figueiredo LCP, Chaves AAM, Lopes MC, Ribeiro NCML, Oliveira CB de, et al. Psicofarmacologia no transtorno do espectro autista. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022; 5(3): e10704-10711. DOI: 10.34119/bjhrv5n3-228.
14. Ministério da Saúde (Br.). O que são Eventos Adversos?. Brasília: Ministério da Saúde, 2025.
15. Meneses DP dos S, Marquez C de O. A importância do farmacêutico na consulta à pacientes pediátricos em uso de medicamentos off-Label. *Research, Society and Development*. 2021; 10(15): e208101522896-e208101522896. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22896.
16. Diel J do AC, Heineck I, Santos DB dos, Pizzol T da SD. Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020; 23: e200030. DOI: 10.1590/1980-549720200030.
17. Queiroga EF de M, Sá MCBAF de, Almeida DC de, Luna NMB de, Guedes TAL. Impactos dos eventos adversos da farmacoterapia no Transtorno do Espectro Autista. *Brazilian Journal of Health Review*. 2024; 7(9): e74517-e74517. DOI: 10.34119/bjhrv7n9-108.
18. Oliveira TC de, Vieira HK dos S, Elmescany SB, Gonçalves ST, Santos VRC dos. Estratégias de promoção para a segurança do paciente: Uma revisão integrativa quanto ao papel do farmacêutico na equipe multidisciplinar. *Brazilian Journal of Development*. 2021; 7(12):

- e111801-111818. DOI: 10.34117bjdv7n12-120.
19. Tavares JS, Furlan GRL, Soares MCC, Candido PGG, Ramos W de A. Risk of Harm in Pediatrics: Adverse Events Associated with Medication Use. *Saúde Coletiva*. 2025; 16(99): e16845. DOI: 10.36489/saudecoletiva.2025v15i99p16838-16851.
20. Paschoarelli LC, Medola FO, Bonfim GHC. Características qualitativas, quantitativas e quali-quantitativas de abordagens científicas: estudos de caso na subárea do design ergonômico. *Revista de Design, Tecnologia e Sociedade*. 2015; 5(1): e1-15. Disponível em: <https://periodicos.unb.br/index.php/design-tecnologia-sociedade/article/view/15699/14030>
21. Barros Neto SGD, Brunoni D, Cysneiros RM. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*. 2019; 19(2): e38-60. DOI: 10.5935/cadernosdisturbios.v19n2p38-60.
22. Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, Ojha S, Sasse A, Sadek B. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Frontiers in neuroscience*. 2018; 12: e304. DOI: 10.3389/fnins.2018.00304.
23. Fernandes JFM. Metodologia sistemática de monitorização e validação da prescrição terapêutica no doente pediátrico [Tese de Doutorado]. Portugal: Universidade de Lisboa. 2022.
24. Assis Do de, Souza CR da S, Buriti LCP, Morais LMM, Oliveira LML de, Fernandes LM, et al. As especificidades do tratamento farmacológico e suas indicações no transtorno do espectro do autismo. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; 4(3): e13207-13216. DOI: 10.34119/bjhrv4n3-272.
25. Lima MAC de. Farmacoterapia em Crianças com Transtorno do Espectro Autista e TDAH: Um panorama dos efeitos colaterais por meio de revisão de escopo. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 2025; 11(6): e5586-5601. DOI: 10.51891/rease.v11i6.20144.

26. Figueiredo MC, Gouvêa DB, Berti LP. Perfil dos pacientes com transtorno do espectro autista e outras comorbidades atendidos em uma Faculdade de odontologia. *Research, Society and Development*. 2022; 11(1): e4311124407-e4311124407. DOI: 10.33448/rsd-v11i1.24407.
27. Davis NO, Kollins SH. "Treatment for co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder." *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2012; 9(3): e518-530. DOI: 10.1007/s13311-012-0126-9.
28. Copetti J, Araujo RB, Grimaloff L. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (tdah) e transtorno por uso de substâncias. *Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento de Comorbidades Psiquiátricas e Transtornos por Uso de Substâncias*. Editora Appris; 2021.
29. Mendes EHF, Freitas JM da R. Conhecimento da Família sobre o uso da Risperidona no Tratamento das Crianças com TEA: Uma Revisão Bibliográfica. *Revista Contemporânea*. 2025; 5(6): e8441-e8441. DOI: 10.56083/RCV5N6-093.
30. Franco AF, Tabuti E, Tuleski SC. Associação de medicamentos controlados em crianças: impactos para o desenvolvimento do psiquismo. *Psicologia Escolar e Educacional*. 2021; 25: e226575. DOI: 10.1590/2175-35392021226575.
31. Rocha GR, Barros RGM, Moura ASM, Silva M de A. Medicalização na Infância: Uma Análise Crítica do uso Excessivo de Psicofármacos no Contexto Educacional. *Revista Contemporânea*. 2024; 4(1): e81-95. DOI: 10.56083/RCV4N1-004.
32. INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH). Guia Introdutório do MedDRA: versão 27.1. Genebra: ICH. 2024. Acesso em 15 de novembro de 2025. Disponível em: https://alt.meddra.org/files_acrobat/intguide_27_1_Portuguese.pdf.
33. Dias PF, Martins AA, Oliveira GL da S, Alvares LEM de B, Jesus RN de, Nascimento DB. Contexto e consequências do uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. *Revista Educação em Saúde*. 2020; 8: e184-195. DOI:

- 10.22290/2179-0351.2020.v8p184-195.
34. Naimayer KKD, Souza M dos S, Rodrigues TRFA, Prestes ACR, Velasco AM, Gonçalves MPE, et al. Terapia farmacológica na epilepsia: uma revisão sistemática. Cuadernos de Educación y Desarrollo. 2024; 16(10): e5776-e5776. DOI: 10.55905/cuadv16n10-023.
35. Oliveira BGS de, Calado JC, Pereira PSB, Rivera JGB. A importância do farmacêutico na orientação ao tratamento do portador de transtorno espectro autista (TEA). Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. 2023; 9(7):e533-544. DOI: 10.51891/rease.v9i7.10617.
36. Campos AFJ, Cavichioli A. Erros de Prescrição em Pediatria e Formas de Prevenção: Revisão Bibliográfica. Revista Saúde Dos Vales. 2025; 10(1): e1-14. DOI: 10.61164/fqvajb82.
37. Santos DO, Bueno LS, Passos SG de. Uso indiscriminado de psicotrópicos e o aumento das emergências psiquiátricas. Revista JRG de Estudos Acadêmicos. 2024; 7(14): e141164-e141164. DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1164.
38. Chagas RP, Souza WM. Avaliação de prescrição de medicamentos da atenção primária à saúde do município de Barreiras (BA). Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada. 2025; 8(1): e86-103. Disponível em: <https://revistacientifica.funjob.edu.br/index.php/rcsba/article/view/25>.
39. Gopaul M, Altalib H. Do psychotropic drugs cause seizures?. Epilepsy & Behavior Reports. 2024; 27: e100679. DOI: 10.1016/j.ebr.2024.100679.
40. Margarido FB. Considerações sobre o uso de psicofármacos no tratamento do transtorno do espectro autista. Revista Psicologia & Saberes. 2022; 11(2) Disponível em: <https://cesmac.emnuvens.com.br/psicologia/article/view/1439>.
41. Silva ORT da, Silveira MM da. O uso de psicofármacos por crianças e adolescentes em um Centro de Atenção Psicossocial Infantil. Infarma-Ciências Farmacêuticas. 2019; 31(3): e210-218. DOI: 10.14450/2318-9312.v31.e3.a2019.pp210-218.
42. Vilela DAM, Nascimento HB, Palma SMM. Disfunção gastrointestinal no transtorno do espectro autista e suas possíveis

- condutas terapêuticas. *Debates em Psiquiatria*. 2019; 9(4): e34-42. DOI: 10.25118/2763-9037.2019.v9.46.
43. Saldanha NB, Lopes GS, Lima GC de T, Faria FCF de S de P, Menasche ND, Vieira LC, et al. Intestino são, mente são: a ciência por trás do eixo intestino-microbiota-cérebro. *Brazilian Journal of Health Review*. 2023; 6(5): e25605-25616. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-397.
44. Ghanizadeh A, Jahedizadeh S. Teacher Burnout: A Review of Sources and Ramifications. *British Journal of Education, Society & Behavioural Science*. 2015; 6: e24-39. DOI: 10.9734/BJESBS/2015/15162.
45. Friedrich ML, Blattes MW. Psicofármacos na saúde mental: potenciais interações medicamentosas na infância e na adolescência. *Disciplinarum Scientia| Saúde*. 2021; 22(3): e35-47. DOI: 10.37777/dscs.v22n3-004.
46. Suleiman NMAS, Ferreira B de RS, Moraes LG, Teixeira DA, Lima AM de C, Guedes CM de N. Transtorno do espectro autista em crianças e adolescentes: intervenções farmacológicas. *Journal of Medical and Biosciences Research*. 2025; 2(4): e722-743. DOI: 10.70164/jmbr.v2i4.825.
47. Souza HRM, Malafaia CB, Lima LA, Faustino CG, Rodrigues ABL, Moraes ES, et al. Eficácia clínica e tolerabilidade da risperidona no tratamento do transtorno do espectro autista em crianças: uma revisão da literatura. *Lumen Et Virtus*. 2025; 16(46): e1941-1955. DOI: 10.56238/levv16n46-026.
48. Kouhbanani SS, Khosrorad R, Zarenezhad S, Arabi SM. Comparing the effect of risperidone, virtual reality and risperidone on social skills, and behavioral problems in children with autism: A follow-up randomized clinical trial. *Archives of Iranian Medicine*. 2021; 24(7): e534-541. DOI: 10.34172/aim.2021.76.
49. Avrahami M, Peskin M, Moore T, Drapisz A, Taylor J, Segal-Gavish H, et al. Body mass index increase in preschoolers with heterogeneous psychiatric diagnoses treated with risperidone. *Journal of Psychopharmacology*. 2021; 35(9): e1134-1140. DOI: 10.1177/02698811211008592.
50. Guedes PAMN, Costa JP de SP, Gonzaga MAR de M, Fermoseli AF de O, Oliveira JS de, Neto JAFM. Efeitos positivos e negativos da análise do comportamento aplicada e

- risperidona em crianças portadoras de autismo. *Revista Foco*. 2023; 16(7): e2479-e2479. DOI: 10.54751/revistafoco.v16n7-132.
51. Oliveira J. Série de Casos de Intoxicação por Medicamentos Anticrise Epiléptica: Registros do Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2021.
52. Gavi GC, Covre SB, Lisbôa CB, Col LTD, Keffler A, Brêda IS, et al. Abordagens terapêuticas para epilepsia em crianças: uma revisão das opções de tratamento e seus estudos clínicos. *Revista Contemporânea*. 2024; 4(11): e6582-e6582. DOI: 10.56083/RCV4N11-089.
53. Silva IFM, Sousa MNA. Tratamento medicamentoso e não medicamentoso em pacientes com transtorno do espectro autista: percepção de cuidadores. *Research, Society and Development*. 2021; 10(10): e293101018857-e293101018857. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18857.
54. Ferreira JC, Patino CM. Perda de seguimento e dados faltantes: questões importantes que podem afetar os resultados do seu estudo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2019; 45(2): e20190091. DOI: 10.1590/1806-3713/e20190091.
55. Moreira EMF, Araújo DIAF. A importância da intervenção farmacêutica no processo de validação da prescrição: garantia de segurança e efetividade terapêutica. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*. 2023; 11(1). DOI: 10.61164/rnm.v11i1.1600.
56. WORLD BANK. Pharmacovigilance in Brazil: Creating an Effective System in a Diverse Country. Washington, D.C.: World Bank Group, 2022. Disponível em: <https://documents.worldbank.org/>
57. Silva RHP, Costa D, Almeida MF, Ribeiro JG, Oliveira EA. An evaluation of the regional distribution of pediatric medical specialists in Brazil: workforce inequalities and implications for access to care. *medRxiv [Preprint]*. 2022 [cited 2025 Nov 4];2022.06.15.22276438. Available from: <https://doi.org/10.1101/2022.06.15.22276438>
58. Santos MR, et al. Prescrição de psicotrópicos em crianças e adolescentes com TEA no Brasil: revisão integrativa. *Revista Brasileira*

- de Psiquiatria Infantil. 2013; 31(2), p. 112–122.
59. Gilberto CL, et al. Adverse drug reactions in children with autism spectrum disorder: a pharmacovigilance perspective. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2021; 30(6), p. 873–885.
60. Doutor GC, Leão Filho HR da S, Santos TSB, Silva VRA, Nascimento LL, Guimarães LCK, et al. Efetividade e segurança da risperidona e aripiprazol no tratamento do transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. *Revista de Medicina*. 2025; 104(1). DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v104i1e-227101.
61. Nogueira G dos S, Pereira YA, Farina JHF, Moreira ALD. Alterações cardiovasculares em pacientes com Transtornos do Espectro Autista. *Journal Archives of Health*. 2025; 6(4): e2792-e2792. DOI: 10.46919/archv6n4espec-15841.
62. Melo JRR. Farmacovigilância no Brasil: descrição e fatores associados à subnotificação e aos desfechos graves dos eventos adversos a medicamentos [Tese de Doutorado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2022.
63. Puppim AM de S, Balbino CM, Oliveira DF de, Ramos RMO, Ribeiro CB, Loureiro LH. Deficiências nas notificações compulsórias: revisão sistemática. *Contribuciones A Las Ciencias Sociales*. 2023; 16(11): e27611–27628. DOI: 10.55905/revconv.16n.11-171.
64. Sousa AS, Sousa BS, Melo MLJ, Santana JD De, Gois YDC, Carregosa KRS, et al. Subnotificação de eventos adversos ocasionados por medicamentos. *Research, Society and Development*. 2023; 12(6): e26912642376-e26912642376. DOI: 10.33448/rsd-v12i6.42376.
65. Mourão KQ, Mourão KQ, Mourão KCQ, Oliveira AMM. Notificação de eventos: avanços e desafios no contexto da segurança do paciente. In: *Saúde em Foco: Temas Contemporâneos-Volume 2*. Editora Científica Digital. 2020;: e186-194. DOI: 10.37885/200700797.
66. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *VigiMed – Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos*. Brasília: ANVISA, 2025.
67. Tavares CB, Rodrigues L. Luna. *Mapeando a medicalização*

- infantil e o uso de psicotrópicos entre crianças na literatura brasileira. *Revista Mosaico*. 2022; 13(1): e62-76. DOI: 10.21727/rm.v13i1.2730.
68. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research*. 2020; 87(3), p. 345–352.
69. Maenner MJ, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2018. *MMWR Surveillance Summaries*. 2021; 70(11), p. 1–16.
70. Giacoia GP, et al. Sex differences in adverse drug reactions in pediatric populations. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2019; 24(4), p. 298–308.
71. Miola AC, Miot HA. Comparação entre variáveis categóricas em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2022; 21: e20210225. DOI: 10.1590/1677-5449.20210225.
72. Ferreira EC, Arcanjo RA, Toledo LV, Siman AG. Eventos adversos hospitalares: análise da notificação interna e dos motivos para subnotificação nos sistemas oficiais. *Rev Rene*. 2024; 25: e355. DOI: 10.15253/2175-6783.20242593160.
73. Ferreira JS, Silva Júnior RN da, Batista DC de A. Atenção farmacêutica e sua importância nos cuidados em crianças com transtorno do espectro autista (TEA). *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 2024; 10(6): e388-401. DOI: 10.51891/rease.v10i6.14385.

Endereço para Correspondência:

Autor para Correspondência: Anny Carolinny Tigre Almeida Chaves
Avenida Transnordestina, s/n. Feira de Santana, BA.
CEP: 44053-426
E-mail: actachaves@uefs.br

Recebido em: 08/04/2026

Aprovado em: 04/05/2026

Publicado em: 14/05/2026