



Análise comparativa do uso de lisdexanfetamina e de metilfenidato no tratamento do TDAH

Vinícius Ramos Ribeiro¹, Clara Lira Armbrust Ribeiro¹, Paulo de Moraes Andrade Lima Neto¹, Camila Venceslau Rodrigues de Figueiredo¹, Gabriel Barros Silva¹, Luís Filipe Oiticica Rodrigues Brooman¹, Fernanda de Souza Margarida¹, Leonardo Tavares Figueira¹, Ênio Siberio de Melo Ferreira Filho¹, Pâmela Morett de Sena Sarmento¹, Arthur Wanderley Bione do Rêgo¹, Mariana Queiroz de Assis¹, Manuela de Barros Lins Pereira¹, Leonardo Serrano de Moraes¹, Thamara Riana de Aguiar Barbosa Interaminense Guerra², Brenda Paulino dos Santos³, Nauany Reis Zordan⁴, Marilia Helena Melo da Cunha Amaral⁵, Yuri Eulálio Raposo Lacerda⁶, Rosa de Lourdes Beltrão Firmino Neta⁷, Camilly Vitória Cardoso Pinheiro⁸, Matheus Alessandro Callou Freire⁹, Francisco Hudson Leite Mendonça Landim¹⁰, Rebeca Claudia Cabral Correia¹¹, Clicia Oliveira Borges¹², Mauro Gonçalves de Moraes Filho¹³

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

Considerando a crescente prevalência do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e a necessidade de intervenções terapêuticas eficazes e seguras, esta pesquisa objetivou realizar uma análise comparativa entre lisdexanfetamina e metilfenidato no tratamento do TDAH. Para tanto, procedeu-se a uma revisão bibliográfica qualitativa abrangente, utilizando fontes como Scielo, Google Acadêmico, revistas científicas, repositórios institucionais e bibliotecas virtuais, sem limitação de período específico. Desse modo, observou-se que ambos os medicamentos demonstraram eficácia na redução dos sintomas do TDAH. A lisdexanfetamina apresentou um efeito mais prolongado e consistente na neurotransmissão dopaminérgica e um perfil de efeitos colaterais potencialmente mais favorável, com menos relatos de efeitos adversos graves em comparação ao metilfenidato. O metilfenidato, por sua vez, mostrou eficácia significativa, especialmente em curto prazo. Conclui-se que tanto a lisdexanfetamina quanto o metilfenidato são opções terapêuticas válidas para o tratamento do TDAH, com vantagens específicas em diferentes contextos clínicos. A escolha entre esses medicamentos deve considerar as características individuais dos pacientes e as evidências de eficácia e segurança disponíveis, contribuindo para a otimização do tratamento e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com TDAH.

Palavras-chave: TDAH; Lisdexanfetamina; Metilfenidato; Tratamento; Eficácia.

Comparative analysis of the use of lisdexamfetamine and methylphenidate in the treatment of ADHD

ABSTRACT

Considering the increasing prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the need for effective and safe therapeutic interventions, this research aimed to conduct a comparative analysis between lisdexamfetamine and methylphenidate in the treatment of ADHD. To this end, a comprehensive qualitative literature review was conducted, using sources such as Scielo, Google Scholar, scientific journals, institutional repositories, and virtual libraries, without specific time period limitations. Thus, it was observed that both medications demonstrated efficacy in reducing ADHD symptoms. Lisdexamfetamine showed a more prolonged and consistent effect on dopaminergic neurotransmission and a potentially more favorable side effect profile, with fewer reports of severe adverse effects compared to methylphenidate. Methylphenidate, in turn, showed significant efficacy, especially in the short term. It is concluded that both lisdexamfetamine and methylphenidate are valid therapeutic options for the treatment of ADHD, with specific advantages in different clinical contexts. The choice between these medications should consider the individual characteristics of patients and the available evidence of efficacy and safety, contributing to the optimization of treatment and the improvement of the quality of life of patients with ADHD.

Keywords: ADHD; Lisdexamfetamine; Methylphenidate; Treatment; Efficacy.

Instituição afiliada – Centro Universitário Maurício de Nassau¹, Universidade Católica de Pernambuco², Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro³, Universidade São Francisco⁴, Afya Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão⁵, Instituto Federal do Paraná⁶, Universidade Estadual do Centro Oeste⁷, Afya Sociedade Universitária Redentor⁸, Universidade Federal do Cariri⁹, Faculdade Ages de Medicina¹⁰, Centro Universitário Cesmac¹¹, Faculdade Dom Pedro II¹², Universidade Federal de Mato Grosso do Sul¹³

Dados da publicação: Artigo recebido em 19 de Maio e publicado em 09 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p947-964>

Autor correspondente: Vinícius Ramos Ribeiro mateusafmelo@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição neuropsiquiátrica comum que afeta tanto crianças quanto adultos, caracterizada por sintomas persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade. O tratamento do TDAH envolve uma abordagem multifacetada, que pode incluir intervenções comportamentais, psicoterapias e, frequentemente, o uso de medicamentos psicoestimulantes. Entre os medicamentos mais utilizados estão a lisdexanfetamina e o metilfenidato, ambos amplamente prescritos e estudados. A relevância de investigar esses tratamentos reside na busca contínua por intervenções mais eficazes e seguras, que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes e minimizar os riscos associados.

A literatura sobre o tratamento do TDAH com lisdexanfetamina e metilfenidato é extensa, com vários estudos demonstrando a eficácia de ambos os medicamentos em reduzir os sintomas do TDAH. No entanto, há lacunas significativas na comparação direta entre os dois fármacos, especialmente em termos de perfil de segurança, efeitos colaterais de longo prazo e eficácia em diferentes subpopulações de pacientes. A maioria dos estudos existentes foca em resultados individuais de cada medicamento, mas poucos oferecem uma análise comparativa abrangente que possa orientar melhor as decisões clínicas. Portanto, há uma necessidade premente de revisões que sintetizem esses dados comparativos para fornecer uma base mais sólida para a prática médica.

O objetivo desta pesquisa é realizar uma análise comparativa do uso de lisdexanfetamina e metilfenidato no tratamento do TDAH, com foco em avaliar a eficácia, segurança e perfil de efeitos colaterais de cada medicamento. Através de uma revisão bibliográfica qualitativa, busca-se identificar padrões e tendências que possam esclarecer as vantagens e desvantagens relativas de cada fármaco, contribuindo para um entendimento mais aprofundado das opções terapêuticas disponíveis e auxiliando na otimização do tratamento para pacientes com TDAH.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para esta pesquisa consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa, visando realizar uma análise comparativa do uso de lisdexanfetamina e metilfenidato no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e



Hiperatividade (TDAH). A seleção das fontes envolveu a consulta a diversas bases de dados acadêmicas e científicas, incluindo Scielo, Google Acadêmico, revistas científicas, repositórios institucionais e bibliotecas virtuais. Os idiomas considerados para a pesquisa foram múltiplos, a fim de abranger uma variedade de estudos e perspectivas internacionais sobre o tema.

Para garantir a relevância e a qualidade dos dados, foram estabelecidos critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão abarcavam estudos que abordassem diretamente o uso de lisdexanfetamina e metilfenidato no tratamento do TDAH, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e artigos de revisão que oferecessem dados comparativos ou insights relevantes sobre os efeitos, eficácia e segurança de ambos os medicamentos. Foram considerados artigos publicados em periódicos revisados por pares, bem como teses e dissertações disponíveis em repositórios acadêmicos.

Os critérios de exclusão envolveram a eliminação de estudos que não abordassem diretamente o TDAH, que se concentrassem em populações não representativas ou que apresentassem metodologias inadequadas ou insuficientes para fornecer dados confiáveis. Além disso, foram excluídos artigos que não estivessem disponíveis em texto completo ou que apresentassem conflitos de interesse explícitos que pudessem comprometer a imparcialidade dos resultados.

A busca bibliográfica foi realizada sem limitação de período específico, permitindo uma análise abrangente e histórica do uso dos medicamentos em questão. A seleção dos estudos foi feita por meio de leitura crítica dos resumos e, posteriormente, dos textos completos, assegurando que apenas os estudos mais pertinentes e de alta qualidade fossem incluídos na revisão.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram organizados e analisados de forma comparativa, buscando identificar padrões, diferenças e semelhanças nos resultados de eficácia, efeitos colaterais e perfil de segurança entre a lisdexanfetamina e o metilfenidato. A análise qualitativa permitiu a identificação de tendências e a elaboração de considerações relevantes sobre o uso desses medicamentos no contexto clínico do TDAH, contribuindo para um entendimento mais aprofundado e informativo sobre as opções de tratamento disponíveis.

RESULTADOS

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma desordem neuropsiquiátrica caracterizada por um atraso no neurodesenvolvimento. Embora por muito tempo tenha sido considerado um distúrbio exclusivo da infância e adolescência, é cada vez mais comum encontrar adultos afetados pelo TDAH, frequentemente com comprometimento funcional grave. Além disso, entre 30-60% dos pacientes diagnosticados na juventude continuam a apresentar sintomas na idade adulta.

Segundo o Ministério da Saúde, o número de casos de TDAH, a nível mundial, variam entre 5% e 8%. Estima-se que aproximadamente 6% de todas as crianças do mundo são acometidas pelo TDAH, com uma variação de 1-20% nas que estão em idade escolar. Além disso, em 2019, a taxa de incidência desse transtorno foi cerca de três vezes maior no sexo masculino quando comparado ao feminino (Ilic e Ilic., 2022). Apesar de ser comumente associado à infância, pesquisas demonstram que existe uma quantidade considerável de indivíduos que podem manter o diagnóstico do TDAH até a idade adulta. A prevalência do transtorno em crianças varia entre 4% e 7%. Tratando-se de adultos, a proporção de pessoas com um quadro persistente é cerca de 2,6%, nos casos em que os sintomas se apresentam desde a infância. Ao observar os casos em que independem da idade inicial dos sintomas na idade adulta, tem-se uma prevalência de aproximadamente 6,8% (Farias *et al.*, 2023).

Tendo em vista a patogênese do TDAH, é sabido a existência de interações entre fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais que podem interromper a dopamina e a noradrenalina no sistema-fronto-estriato-talâmico. Tais interrupções podem ocorrer devido às funções de síntese, recaptção e liberação dos neurotransmissores onde, o LDX e MPH atuam, de modo que os genes modulam a expressão de proteínas envolvidas nos processos genéticos (ZYKOV; KOMAROVA, 2022).

O tratamento do TDAH deve ser realizado de modo abrangente e multimodal, com ênfase em intervenções não farmacológicas, visando principalmente reduzir o comprometimento funcional causado pelo transtorno. Essas intervenções podem incluir terapia cognitivo-comportamental e psicoeducação, além de adaptações na rotina do paciente em seus diferentes ambientes. No entanto, existem casos em que é necessário complementar o tratamento com o uso de medicamentos. Entre os mais utilizados estão



a lisdexanfetamina, conhecida comercialmente como Venvanse[®], que é um estimulante do sistema nervoso central (SNC) e psicoestimulante, e o metilfenidato, outro estimulante do SNC. O metilfenidato é considerado o tratamento de primeira linha para o TDAH e é vendido no Brasil sob os nomes comerciais Ritalina[®] e Concerta[®].

O cloridrato de metilfenidato (MPH), conhecido comercialmente por Ritalina ou Concerta (Cerqueira, Almeida e Cruz Junior, 2021), pertence à classe das feniletilaminas e foi sintetizado em 1944, pela primeira vez, por Leandro Panizzon, um químico da indústria Suíça (Jaeschke, Sujkowska e Sowa-Kučma, 2021). É um psicoestimulante encarregado por bloquear a recaptação da norepinefrina (NE) e dopamina, neurotransmissores responsáveis pelo controle motor, excitação física, mental e bom humor. Dessa forma, há um aumento da concentração de dopamina e NE na fenda sináptica (Verghese e Abdijadid, 2021; Andrade *et al.*, 2018). Além disso, o metilfenidato é um agonista fraco do receptor de serotonina tipo 1A (5HT1A), sendo um mecanismo adicional que contribui para o aumento dos níveis de dopamina (Verghese e Abdijadid, 2021), e também é responsável por uma redistribuição do transportador vesicular de monoamina 2 (VMAT2) (Faraone, 2018). Com o aumento do impacto da dopamina e da NE, os psicoestimulantes melhoram a eficiência da atividade do córtex pré-frontal e otimizam a função executiva e de atenção em pacientes que sofrem de TDAH (Mechler *et al.*, 2022).

Já o dimesilato de lisdexanfetamina (LDX) (Venvanse[®]), ao contrário do metilfenidato, é um pró-fármaco inativo que, quando biotransformado por hidrólise enzimática, se torna a d-anfetamina, porção ativa da droga, resultando num tempo de ação prolongado e mais estável (Michalak *et al.*, 2023). A LDX tem atividade estimulante do sistema nervoso central (SNC) através da liberação de norepinefrina e dopamina, e da inibição da monoamina oxigenase e dos transportadores de norepinefrina (Oliveira *et al.*, 2023), favorecendo o aumento da atenção e a diminuição da impulsividade e da hiperatividade em pacientes com TDAH (Conitec, 2021).

A dificuldade para completar tarefas é uma característica central do TDAH, muitas vezes associada a habilidades executivas deficientes, como planejamento, organização e gestão do tempo. Tanto a lisdexanfetamina quanto o metilfenidato mostraram-se eficazes na melhora dessas habilidades, ajudando os pacientes a estruturar suas atividades diárias e reduzir a inquietação. Estudos indicam que a



lisdexanfetamina, devido ao seu efeito prolongado, pode proporcionar uma maior estabilidade ao longo do dia, permitindo um controle mais consistente dos sintomas, enquanto o metilfenidato, especialmente em suas formulações de liberação prolongada, também oferece benefícios significativos nesse aspecto.

Oscilações de humor são comuns em indivíduos com TDAH, contribuindo para dificuldades emocionais e comportamentais. A lisdexanfetamina tem sido associada a uma redução mais consistente nas oscilações de humor devido à sua ação sustentada, que evita picos e quedas bruscas nos níveis de medicação no organismo. O metilfenidato também melhora o controle do humor, embora alguns pacientes possam experimentar variações dependendo da forma de liberação do medicamento. Ambos os medicamentos podem contribuir para uma maior estabilidade emocional, o que é crucial para o bem-estar geral e o funcionamento social dos pacientes.

A impaciência é um sintoma frequentemente relatado por indivíduos com TDAH, manifestando-se como dificuldade em esperar ou lidar com atrasos e frustrações. Os tratamentos com lisdexanfetamina e metilfenidato têm mostrado eficácia na redução da impaciência, melhorando a capacidade dos pacientes de esperar e agir de forma mais deliberada. A lisdexanfetamina, com seu perfil de liberação prolongada, pode oferecer uma redução mais uniforme da impaciência ao longo do dia, enquanto o metilfenidato, em suas formas de liberação imediata e prolongada, também ajuda a moderar esses comportamentos impulsivos.

As dificuldades em manter relacionamentos são comuns em pacientes com TDAH, devido à impulsividade, desatenção e instabilidade emocional. Tanto a lisdexanfetamina quanto o metilfenidato demonstraram eficácia na melhora desses sintomas, contribuindo para uma maior estabilidade nas interações sociais e relacionamentos interpessoais. Com a melhora da atenção, controle da impulsividade e regulação do humor, os pacientes tendem a se envolver de maneira mais positiva e consistente em seus relacionamentos, diminuindo conflitos e aumentando a satisfação nas interações sociais.

A dificuldade de concentração é uma das principais queixas dos pacientes com TDAH. Ambos os medicamentos, lisdexanfetamina e metilfenidato, têm se mostrado eficazes na melhora da capacidade de concentração dos pacientes. A lisdexanfetamina, com sua ação prolongada, permite uma manutenção da atenção ao longo do dia,



facilitando a realização de tarefas que exigem foco contínuo. O metilfenidato, especialmente em suas formulações de liberação prolongada, também melhora significativamente a concentração, ajudando os pacientes a se manterem focados por períodos mais longos e a serem mais produtivos em suas atividades diárias.

Pacientes com TDAH frequentemente enfrentam desafios significativos no aprendizado, devido à desatenção, impulsividade e dificuldades de organização. Estudos indicam que tanto a lisdexanfetamina quanto o metilfenidato podem contribuir para a melhora do desempenho acadêmico ao reduzir os sintomas do TDAH que interferem no processo de aprendizagem. A lisdexanfetamina, com seu efeito duradouro, pode proporcionar um ambiente de aprendizagem mais estável ao longo do dia escolar, enquanto o metilfenidato também ajuda a melhorar a atenção e o foco, facilitando o aprendizado e a retenção de informações. Ambos os medicamentos, ao melhorar as habilidades executivas e reduzir a impulsividade, criam condições mais favoráveis para o sucesso acadêmico dos pacientes com TDAH.

Estudos sugerem que em tratamentos considerados de curto prazo, de até um mês, o metilfenidato e a lisdexanfetamina possuem efeitos similares entre si, tanto para desfechos sobre eficácia, relacionados ao controle de sintomas, quanto para os desfechos de tolerabilidade, relacionada com a taxa de abandono de tratamento por causa de efeitos adversos. Ainda assim, a lisdexanfetamina e o metilfenidato são medicamentos que possuem uso indicado em bula, registrados na ANVISA e em algumas agências internacionais de controle sanitário (RESAP, 2022). Entretanto, a recomendação desses medicamentos não é consenso entre as agências internacionais. A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) avaliou a LDX e não recomendou a sua incorporação devido à ausência de comprovações sobre os benefícios terapêuticos em relação a outras opções menos onerosas. Com relação ao MPH, possui recomendação apenas como segunda linha de tratamento por causa do alto custo dessa medicação (Conitec, 2021).

A priori, sabe-se que o lisdexanfetamina e o metilfenidato são fármacos com uma eficácia terapêutica significativa para o tratamento de TDAH. O MPH, é considerado a primeira linha de uso para o tratamento, visto que melhora significativamente os sintomas em crianças com deficiência intelectual (Sun et al., 2019). O LDX tem uma melhor eficácia e tolerância no tratamento de crianças da pré-escola com Transtorno do



Déficit de Atenção e Hiperatividade (Ann et al., 2022), além de se mostrar eficaz em tratamentos para adultos e adolescente, independente, do histórico do tratamento, visto que o lisdexanfetamina não teve grande diferença na eficácia em pessoas que já tinham sido tratadas e que nunca tinham recebido nenhuma medicação anteriormente (James, 2016).

Uma série de estudos, envolvendo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises foram sondadas para estimar a Odds Ratio da eficácia do metilfenidato no tratamento dos sintomas apresentados pelos pacientes de TDAH em relação ao placebo e outras drogas. Pode-se mencionar a metanálise conduzida por Faraone et. al (2004) a qual separou os pacientes em dois grupos: o grupo que utilizou metilfenidato, e o grupo que utilizou placebo. Então, a resposta ao tratamento conduzida por esse trabalho, demonstrou que há uma Odds Ratio de 2,9, com uma variação do intervalo de confiança entre 2 à 3, o que indica uma eficácia positiva no tratamento desses pacientes. De forma paralela, a revisão sistemática de Swanson et al. (1993), seguindo parâmetros similares à pesquisa anterior, constatou uma Odds Ratio de 3,1, com um intervalo de confiança estatisticamente significativo, entre 2,5 à 3,5. Portanto, de acordo com os dados que foram citados constatadas nas pesquisas, conclui-se que o metilfenidato é uma intervenção medicamentosa eficaz no controle sintomático dos pacientes com TDAH, demonstrando uma melhora de aproximadamente 3 vezes em relação aos que não utilizam esse medicamento.

O LDX é disponibilizado em cápsulas nas doses de 30, 50 e 70 mg. Sua dose inicial recomendada é de 30 mg uma vez ao dia pela manhã, com possibilidade de aumentos de 20 mg semanalmente, até uma dose máxima de 70 mg por dia. Já em pacientes com insuficiência renal, a dose máxima diária é reduzida para 50 mg e reduções maiores devem ser consideradas para pacientes dialíticos. Ademais, o medicamento é administrado por via oral, devendo ser ingeridas as cápsulas inteiras ou serem abertas e todo seu conteúdo dissolvido em alimentos pastosos ou líquidos, o que confere comodidade e facilidade de uso. Por outro lado, o metilfenidato está disponível em variadas apresentações, incluindo liberação imediata e prolongada. No que diz respeito à dosagem, em adultos, geralmente varia de 20 a 30 mg, de duas a três vezes ao dia, podendo ser ajustado conforme a resposta do paciente. Já em crianças, deve-se iniciar



com 5mg, duas vezes ao dia, com refeição ou logo após, fazendo aumentos graduais de 5 a 10 mg em intervalos semanais. Em ambos os casos, a dose diária limite é de 60 mg.

É válido salientar que, se tratando da formulação de liberação imediata, a administração deve ser realizada em dois períodos ao longo do dia, o que aumenta o risco de esquecimento das doses. Contudo, tanto o metilfenidato de liberação prolongada, quanto o LDX são administrados apenas uma vez ao dia, proporcionando maior praticidade e reduzindo a chance de não adesão ao tratamento (Conitec, 2021).

Ambos os medicamentos são fácil e amplamente obtidos em farmácias mediante prescrição médica. No entanto, sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta obstáculos devido a questões como o número limitado de participantes nos estudos, um curto período de acompanhamento e um baixo grau de confiança nas evidências, além do impacto orçamentário elevado (Ministério da Saúde, 2020).

Apesar disso, tanto a lisdexanfetamina (Venvanse), quanto o metilfenidato (Ritalina), podem ser adquiridos por via administrativa. Para isso, é preciso ter o cartão nacional de saúde, o laudo médico comprovando a doença, e a receita médica. Em posse desses documentos, o paciente deve se dirigir à secretaria municipal ou estadual de saúde para fazer o requerimento do pedido. Caso haja negativa, a alternativa é a via judicial, entrando com um processo para obter o medicamento de forma gratuita.

Ademais, recentemente a Câmara dos Deputados aprovou a proposta que autoriza o Ministério da Saúde a incluir os psicofármacos metilfenidato (10 mg) e naltrexona (50 mg) na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), que é lista dos medicamentos usados na rede de atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS), o que facilitará o acesso ao tratamento adequado daqueles que não têm condições financeiras de arcar com esses medicamentos (Agência Câmara de Notícias, 2024).

Ambos os medicamentos, lisdexanfetamina e metilfenidato, possuem potencial para interagir com outros fármacos, especialmente aqueles que afetam o sistema nervoso central, como antidepressivos, antipsicóticos e certos antibióticos. É de fundamental importância que o paciente informe ao médico todos os medicamentos que está utilizando, incluindo medicamentos com e sem prescrição médica, vitaminas e suplementos fitoterápicos.



A administração simultânea de lisdexanfetamina ou metilfenidato com inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) é contraindicada devido ao risco elevado de hipertensão grave. É necessário respeitar um intervalo de 14 dias após a descontinuação de um IMAO, como o cloridrato de bupropiona, antes de iniciar o tratamento com metilfenidato. Além disso, o uso concomitante de lisdexanfetamina ou metilfenidato com antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina (IRSNS) pode aumentar o risco de efeitos adversos cardiovasculares, incluindo elevação da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca.

A eficácia da lisdexanfetamina pode ser reduzida pela administração concomitante de antipsicóticos, que antagonizam a dopamina. Além disso, a absorção da lisdexanfetamina pode ser afetada por antiácidos e inibidores da bomba de prótons (IBPs), o que pode alterar seu efeito terapêutico. É essencial monitorar cuidadosamente a interação desses medicamentos para garantir a segurança e a eficácia do tratamento.

Para o metilfenidato, os anticonvulsivantes, como fenitoína e fenobarbital, podem aumentar os níveis plasmáticos do medicamento, levando a uma possível toxicidade. A varfarina pode aumentar os níveis plasmáticos de metilfenidato, aumentando o risco de sangramento. Além disso, o metilfenidato pode aumentar os níveis plasmáticos de antidepressivos tricíclicos, potencializando a toxicidade.

Ambos os medicamentos podem aumentar a pressão arterial e a frequência cardíaca. Portanto, o uso concomitante com outros medicamentos que têm efeitos cardiovasculares deve ser monitorado de perto. A combinação com outras substâncias estimulantes, como a cafeína, pode aumentar o risco de efeitos adversos cardiovasculares.

A lisdexanfetamina e o metilfenidato são ambos fármacos anfetamínicos e psicoestimulantes de primeira escolha, mas que diferem em relação à melhora da sintomatologia e dos efeitos adversos. O metilfenidato mostrou melhor disposição e desempenho em atividades, como aumento do rendimento nos estudos em jovens, e perda de peso, mas pode estar associado a um risco aumentado de eventos adversos considerados não graves, como problemas de sono e diminuição do apetite. A lisdexanfetamina atua na transmissão neuronal pré-sináptico e pós-sináptico, o que amplifica a atividade dopaminérgica, melhora o déficit de atenção e do funcionamento cognitivo, bem como numa redução da hiperatividade. Seus efeitos adversos ainda não



foram bem definidos na literatura, embora tenha-se evidências de aumento de enzimas oxidativas devido à sua ligação com vários receptores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais achados desta pesquisa ressaltaram a eficácia comparativa e os perfis de segurança dos medicamentos lisdexanfetamina e metilfenidato no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). A revisão bibliográfica indicou que ambos os fármacos foram eficazes na redução dos sintomas do TDAH, com a lisdexanfetamina demonstrando um efeito mais prolongado e consistente na neurotransmissão dopaminérgica em comparação ao metilfenidato. Além disso, a lisdexanfetamina apresentou um perfil de efeitos colaterais potencialmente mais favorável, com menos relatos de efeitos adversos graves em comparação ao metilfenidato. A relevância deste estudo residiu na síntese de dados comparativos, que forneceu uma base sólida para a prática clínica e pode orientar as escolhas terapêuticas mais informadas, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes com TDAH.

Embora esta pesquisa tenha fornecido insights valiosos, há áreas que necessitam de exploração adicional. Futuras pesquisas poderiam focar em estudos de longo prazo para avaliar os efeitos colaterais crônicos e a aderência ao tratamento dos pacientes que utilizam lisdexanfetamina e metilfenidato. Além disso, estudos comparativos envolvendo subpopulações específicas, como pacientes com comorbidades psiquiátricas ou diferentes faixas etárias, poderiam fornecer dados mais detalhados sobre a eficácia e a segurança desses medicamentos. Por fim, investigações sobre a combinação de tratamentos farmacológicos e terapias comportamentais poderiam revelar abordagens mais holísticas e eficazes para o manejo do TDAH.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Luana da Silva. et al. Ritalina, uma droga que ameaça a inteligência. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, Brasília, v. 7 n. 1, Jun. 2018.

AGGELAKIS, Efthymis. Neuropsychological assessment for the differential diagnosis of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD). **Dialogues in Clinical Neuroscience & Mental Health**, v. 1, n. s1, 2018.



Ann, C., Childress., E., Lloyd., Leslie, K., Jacobsen., Lhanoo, Gunawardhana., Steven, A., Johnsen., Robert, L., Findling. Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine in Preschool Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, (2022).;61(12):1423-1434. doi: 10.1016/j.jaac.2022.03.034

Bakhtadze, S., Tkemeladze, T., & Kutubidze, T. (2020). Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **IntechOpen**. doi: 10.5772/intechopen.92334

CARUCCI, S. et al. Methylphenidate and ADHD | Metilfenidato e ADHD. **MEDICO E BAMBINO**, v. 40, n. 5, p. 325-328, 2021.

CERQUEIRA, Nadinni Silva Vilas Boas; ALMEIDA, Bruna do Carmo; CRUZ JUNIOR, Raineldes Avelino. Uso indiscriminado de metilfenidato e lisdexanfetamina por estudantes universitários para aperfeiçoamento cognitivo. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 3085–3095, Nov. 2021.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). Relatório de recomendação: Dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_610_lisdexanfetamina_tdah_p_20-1.pdf. Acesso em: 16 mai. 2024

COWLES, Brian J. Update on the management of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: patient considerations and the role of lisdexamfetamine. **Therapeutics and clinical risk management**, p. 943-948, 2009.

Entre 5% e 8% da população mundial apresenta Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/entre-5-e-8-da-populacao-mundial-apresenta-transtorno-de-deficit-de-atencao-com-hiperatividade>>).



FARAONE, Stephen V. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev.* v. 87, p. 255-270, Abr. 2018.

FARAONE, Stephen V. et al. Efficacy of Adderall and methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, v. 43, n. 7, p. 772-779, 2004.

FARIAS, Cid Pinheiro et al. Condições de nascimento e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) em adultos nas coortes de nascimento de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, de 1982 e 1993. *Cadernos De Saúde Pública*, v. 39, n. 8, 1 jan. 2023.

GUTIÉRREZ-CASARES, José Ramón et al. In silico clinical trial evaluating lisdexamfetamine's and methylphenidate's mechanism of action computational models in an attention-deficit/hyperactivity disorder virtual patients' population. *Frontiers in Psychiatry*, v. 14, p. 939650, 2023.

GUTIÉRREZ-CASARES, José Ramón et al. Methods to develop an in silico clinical trial: computational head-to-head comparison of Lisdexamfetamine and methylphenidate. *Frontiers in Psychiatry*, v. 12, p. 741170, 2021.

ILIC, I.; ILIC, M. Global Incidence of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder among Children. *IECBS 2022*, 30 set. 2022.

JAESCHKE, Rafal; SUJKOWSKA, Ewelina; SOWA-KUCMA, Magdalena. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 238 n. 10, p. 2667-2691, Out. 2021.

James, E., Frampton. Lisdexamfetamine: A Review in ADHD in Adults. *CNS Drugs*, (2016).;30(4):343-354. doi: 10.1007/S40263-016-0327-6

LAM, Alexandra P. et al. Long-term effects of multimodal treatment on adult attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms: follow-up analysis of the COMPAS trial. *JAMA network open*, v. 2, n. 5, p. e194980-e194980, 2019.



LEMES, P. et al. Predictors of Quality of Life and Symptom Severity in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Int Phys Med Rehab J*, v. 1, n. 6, p. 139-45, 2017.

“METILFENIDATO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO de DÉFICIT de ATENÇÃO E

HIPERATIVIDADE (TDAH) — Universidade Federal Da Paraíba - UFPB Centro de Informação de Medicamentos - CIM.” *Www.ufpb.br*, 7 July 2020,

www.ufpb.br/cim/contents/menu/cimforma/metilfenidato-no-tratamento-do-transtorno-de-deficit-de-atencao-e-hiperatividade-

tdah#:~:text=Especificamente%20naqueles%20casos%20diagnosticados%20com.

MADAAN, Vishal et al. A Randomized, Phase 3, Double-Blind, Crossover Comparison of Multilayer, Extended-Release Methylphenidate (PRC-063), and Lisdexamfetamine in the Driving Performance of Young Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, v. 28, n. 6, p. 947-956, 2024.

MECHLER, Konstantin. et al. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 230, Fev. 2022.

MICHALAK, Arkadiusz. et al. Lisdexamphetamine versus methylphenidate for paediatric patients with attention-deficit hyperactivity disorder and type 1 diabetes (LAMAinDiab): protocol for a multicentre, randomised cross-over clinical trial in an outpatient telemedicine-supported setting. *BMJ Open*, v. 12, n. 12, Dez. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS ESSENCIAIS**

RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS. [s.l: s.n.]. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2022.pdf

OLIVEIRA, Paulo Rocha. et al. Segurança e eficácia dos medicamentos metilfenidato e lisdexanfetamina no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade: Uma revisão. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT*, Sergipe, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 90-103, Mai. 2023.

ORM, Stian et al. Predictors of quality of life and functional impairments in emerging adults with and without ADHD: A 10-year longitudinal study. *Journal of Attention Disorders*, v. 27, n. 5, p. 458-469, 2023.



ROWLEY, Helen L. et al. Differences in the neurochemical and behavioural profiles of lisdexamfetamine methylphenidate and modafinil revealed by simultaneous dual-probe microdialysis and locomotor activity measurements in freely-moving rats. **Journal of psychopharmacology**, v. 28, n. 3, p. 254-269, 2014.

SAFREN, Steven A. Cognitive-behavioral approaches to ADHD treatment in adulthood. **Journal of clinical Psychiatry**, v. 67, p. 46, 2006.

SALIBA ROMARIZ & RODRIGUES LIMA ASSESSORIA & CONSULTORIA JURÍDICA. **TDAH: Como Ter Acesso Ao Tratamento Gratuito**. Disponível em:
<<https://srr.adv.br/tdah/#:~:text=Entre%20os%20medicamentos%20mais%20usados>>. Acesso em: 27 maio. 2024.

SETYAWAN, Juliana et al. Comparing treatment adherence of lisdexamfetamine and other medications for the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder: a retrospective analysis. **Journal of medical economics**, v. 16, n. 7, p. 962-975, 2013.

SILVA, V. F.; DO NASCIMENTO JÚNIOR, V. P. Metilfenidato Para Tratamento De Crianças Com Transtorno Do Déficit De Atenção Com Hiperatividade. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 11530–11536, 2 jun. 2023

SJÖWALL, Douglas; THORELL, Lisa B. Neuropsychological deficits in relation to ADHD symptoms, quality of life, and daily life functioning in young adulthood. **Applied Neuropsychology: Adult**, v. 29, n. 1, p. 32-40, 2022.

SPENCER, Thomas et al. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 35, n. 4, p. 409-432, 1996.

STUBBE, Dorothy E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: Na overview. **Psychiatric Annals**, v. 46, n. 1, p. 33-38, 2016.

STUHEC, Matej; LUKIĆ, Petar; LOCATELLI, Igor. Efficacy, acceptability, and tolerability of lisdexamfetamine, mixed amphetamine salts, methylphenidate, and modafinil in the treatment



of attention-deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 53, n. 2, p. 121-133, 2019.

SUN, Cheuk-Kwan et al. Therapeutic effects of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children with borderline intellectual functioning or intellectual disability: A systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 15908, 2019.

SWANSON, James M. et al. Effects of stimulant medication on children with attention deficit disorder: A 'review of reviews'. **Exceptional Children**, v. 60, n. 2, p. 154-162, 1993.

VERGHESE, Corinne; ABDIJADID, Sara. Methylphenidate. **StatPearls**, Florida, v. 55, n. 55, p. 1-10, Jan. 2023.

WEED, Elizabeth D. ADHD in school-aged youth: Management and special treatment considerations in the primary care setting. **The International Journal of Psychiatry in Medicine**, v. 51, n. 2, p. 120-136, 2016.

WILENS, Timothy E.; BIEDERMAN, Joseph; SPENCER, Thomas J. Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. **Annual review of medicine**, v. 53, n. 1, p. 113-131, 2002.

ZYKOV, V. P.; KOMAROVA, I. B. Diagnosis, pathogenesis and treatment of attention deficiency syndrome. **Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova**, v. 123, n. 6, p. 22-29, 2023