

MEDICINA INTERNA de México

ISSN 0186-4866

2

Volumen 42
Suplemento 2, 2026

Medicina Interna

de México

Coeditores

Enrique Nieto Ramírez

Eduardo Aguirre Alanís

La revista **Medicina Interna de México** es una publicación continua, independiente, de artículos originales, revisiones y casos clínicos editada por un grupo de médicos internistas con especialidad en las distintas ramas de la medicina interna. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP) número 04-2021060918445800-203. Certificado de Licitud de Título número 11967 y Certificado de Licitud de Contenido de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob) número 8375. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO.

Editada y producida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México.
E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas, sin autorización de sus editores.

Medicina interna de México es una publicación continua, de acceso abierto a todos los médicos internistas y especialistas en las ramas de la medicina interna. No se cobra a los autores por publicar. Su historial, antecedentes de continuidad y aparición en las bases de datos de Scielo, CrossReference y reportada en Scimago avalan su seriedad por ser arbitrada por pares reconocidos.

Medicina Interna

de México

Volumen 42, Suplemento 2, 2026

CONTEÚDO

Particularidades na prescrição de lisdexanfetamina para crianças e adolescentes

Charlington Moreira Cavalcante

Atualização sobre o manejo clínico da lisdexanfetamina em pacientes adultos com TDAH

Luiz Gustavo Rachid Fernandes

TDAH: mitos, verdades e a importância do diagnóstico correto

Isabella D'Andrea Meira

Sintomas de TDAH em adultos com transtorno alimentar

Marília Tomiyoshi Asato

Highlights do Congresso Mundial de Autismo – INSAR 2025

Renato Arruda

Transtorno de compulsão alimentar: diagnóstico e terapêutica

Rômulo Augusto dos Santos

Caso clínico: vortioxetina no tratamento da depressão com embotamento emocional

André Fernandes

Muito além da remissão: vortioxetina e a recuperação funcional do paciente com depressão

Marcia Rozenthal

Quando a falta de resposta ao metilfenidato exige uma mudança: o papel da lisdexanfetamina no resgate terapêutico do TDAH

Vitor Rocco Torrez

TDAH na mulher: evidência, diagnóstica e abordagem terapêutica

Fabricia Signorelli

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11381

Particularidades na prescrição de lisdexanfetamina para crianças e adolescentes

Charlington Moreira Cavalcante

Resumo

Neste artigo, versaremos sobre a lisdexanfetamina (LDX), um estimulante pró-fármaco aprovado para o tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes. Com mecanismo de liberação biológica via hidrólise enzimática, apresenta perfil farmacocinético consistente, menor potencial de abuso e boa tolerabilidade. Estudos clínicos de curto e longo prazos demonstram eficácia superior ou comparável à de outros fármacos, como o metilfenidato e a atomoxetina, com resposta clínica rápida e sustentada. A individualização da dose e o monitoramento de efeitos adversos, especialmente aqueles relacionados ao crescimento, são fundamentais para a prescrição pediátrica segura.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); TDAH pediátrico; lisdexanfetamina; farmacocinética; eficácia clínica.

Abstract

In this article we will discuss lisdexamfetamine (LDX), a prodrug stimulant approved for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Its enzymatic hydrolysis mechanism offers a consistent pharmacokinetic profile, reduced potential of abuse, and good tolerability. Clinical trials, both short- and long-term, have demonstrated its efficacy, often superior or comparable to other agents such as methylphenidate and atomoxetine, with rapid and sustained therapeutic response. Individualized dosing and close monitoring, especially regarding growth parameters, are essential for safe pediatric prescribing.

KEYWORDS: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); pediatric ADHD; lisdexanfetamine; pharmacokinetics; clinical efficacy.

Médico pediatra, neuropediatra e neurofisiologista clínico.

- Mestre em Ciências Médicas.
- Pós-graduado em Medicina do Sono, Psiquiatria da Infância e da Adolescência e Análise do Comportamento Aplicada para Transtorno do Espectro Autista e Deficiência Intelectual.

Recebido: 12 de fevereiro de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@grupposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:

Moreira Cavalcante C. Particularidades na prescrição de lisdexanfetamina para crianças e adolescentes. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11381.

Título: *Lisdexamfetamine dimesylate, a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorders* (tradução - Dimesilato de lisdexanfetamina, um estimulante pró-fármaco para transtorno de déficit de atenção/hiperatividade).

Autor(es) e fonte: Goodman DW. P.T. 2010 May;35(5):273-87.¹

***Resumo:** o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é uma condição neuropsiquiátrica que afeta crianças e adultos, causando problemas sociais, emocionais e acadêmicos significativos. Cerca de 65% das pessoas com TDAH na infância continuam a apresentar sintomas na idade adulta. Estimulantes têm sido usados para tratar sintomas de TDAH há mais de 50 anos. O dimesilato de lisdexanfetamina (LDX) é um novo medicamento estimulante que foi aprovado pelo FDA para o tratamento de TDAH em crianças e adultos. É um pró-fármaco, o que significa que é convertido no medicamento ativo, d-anfetamina, no corpo. A LDX tem várias vantagens sobre outros estimulantes, incluindo baixa variabilidade farmacocinética interpaciente, o que significa que fornece níveis sanguíneos consistentes do medicamento na maioria dos pacientes; não é afetado por variações no pH gástrico; está associada a um baixo consumo diário médio, menor necessidade de aumento e maior persistência com a terapia em comparação com outros medicamentos para TDAH de ação prolongada. No geral, a LDX é uma opção de tratamento eficaz e segura para TDAH em crianças e adultos.¹

**Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original.*

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma condição patológica do neurodesenvolvimento caracterizada por dificuldade em sustentar a atenção, com inquietação ou hiperatividade e impulsividade. Tais sintomas devem surgir na infância (até os 12 anos de idade) e se manter por no mínimo 6 meses, embora os impactos, sejam eles sociais ou acadêmicos, possam ser percebidos apenas posteriormente. O acometimento pode ser notado tanto na capacidade funcional em casa quanto na escola ou no trabalho. Para o diagnóstico, recomenda-se o embasamento nos critérios publicados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5.^a edição, versão revisada (DSM-5-TR).²

A fisiopatologia consiste em alterações na sinalização de dopamina (DA) e noradrenalina

(NA) nas vias neuronais relacionadas à atenção durante o processo de neurodesenvolvimento.³ Por volta dos 7 anos de idade, há rápido aumento no número de sinapses na região do córtex pré-frontal. Em seguida, na adolescência, cerca de metade delas são eliminadas, em um processo fisiológico.⁴

Disfunções no desenvolvimento dessas redes neuronais durante a infância e adolescência causam implicações na capacidade atencional e no controle de impulsos ao longo de toda a vida do indivíduo, contribuindo para o surgimento de outras condições psiquiátricas, tais como ansiedade, depressão e compulsões.⁵

A causa do TDAH é considerada multifatorial, envolvendo tanto fatores genéticos quanto ambientais, que podem se relacionar de maneira conjunta e transmitir sua influência por mecanismos epigenéticos, relativamente pouco

explorados no TDAH.⁶ Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do TDAH, publicado pelo Ministério da Saúde do Brasil, em 2022, a prevalência nacional está em torno de 7,6% em crianças e adolescentes, 5,2% em adultos (entre 18 e 44 anos) e 6,1% em indivíduos com mais de 44 anos de idade.⁷ Em crianças, é mais comum no sexo masculino.⁸

Tratamento

A parte não farmacológica do tratamento do TDAH envolve, principalmente, a terapia cognitivo-comportamental (TCC). Em crianças em fases escolar e pré-escolar, a TCC se direciona especialmente ao treinamento parental, auxiliando pais a interagirem melhor com suas crianças, aprimorando seus métodos para discipliná-las. Em adolescentes e adultos, a TCC visa melhorar a capacidade de organização e desenvolver técnicas comportamentais para amenizar os impactos da desatenção na qualidade de vida dos indivíduos.⁹

Além da TCC, devem ser indicados exercícios físicos regulares e dieta balanceada a todos os pacientes. Caso algum alimento específico se relacione com exacerbação da hiperatividade, deve-se recomendar a consulta a um nutricionista.¹⁰ Orientações sobre a qualidade do sono também são bem-vindas.¹¹

O tratamento farmacológico pode ser dividido entre medicamentos estimulantes ou não estimulantes. Dentre os estimulantes, os mais amplamente estudados são o metilfenidato e as anfetaminas. Dos não estimulantes, aqueles com maior número de publicações são a atomoxetina, a guanfacina e a clonidina.⁹ Outros medicamentos, tais como antipsicóticos e antidepressivos, parecem ter menor eficácia no controle dos sintomas do TDAH, devendo ser reservados aos casos refratários aos tratamentos de primeira linha (estimulantes) e de segunda linha (não estimulantes).⁸ Estudos demonstram

que a terapia combinada (farmacológica e não farmacológica) parece ser superior a ambas as modalidades isoladas.¹²

O metilfenidato é o medicamento mais prescrito no tratamento do TDAH, sendo recomendado como primeira escolha pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido. A maioria dos estudos sobre ele foram realizados com crianças a partir de 6 anos de idade.¹⁰ Como a meia-vida do metilfenidato é curta (de 3 a 4 horas), geralmente são empregadas três doses ao dia. Alguns pacientes não toleram a terceira dose, apresentando insônia importante com esse esquema. Além disso, também são aspectos controversos em relação ao uso de metilfenidato:

- a. interferência no crescimento;
- b. potencial de abuso do metilfenidato;
- c. tempo de manutenção do tratamento.¹

Outro estimulante aprovado ao final da primeira década dos anos 2000 para o manejo do TDAH foi a lisdexanfetamina (LDX). Ela é considerada o primeiro estimulante pró-fármaco formulado quimicamente, uma classe de agentes de ação prolongada para o tratamento do TDAH. O conceito de pró-fármacos foi proposto por Albert, em 1958, que descreveu a alteração das propriedades físico-químicas dos fármacos para torná-los farmacologicamente inativos até serem metabolizados no corpo para um elemento ativo. Ao contrário de outras formulações, dependentes da liberação mecânica do fármaco ativo, que pode ser afetada por fatores gastrointestinais, a LDX tem um mecanismo biológico de administração que usa hidrólise enzimática para converter a molécula terapeuticamente inativa no fármaco ativo, d-anfetamina.¹³

Além da eficácia em longo prazo em crianças a partir de 6 anos e adultos, com dosagem única

diária, as vantagens oferecidas por esse mecanismo biológico de administração da LDX incluem baixas taxas de variabilidade farmacocinética interpaciente e intrapaciente, risco reduzido de interações medicamentosas ou alimentares mediadas pelo pH, um impacto improvável na disponibilidade do medicamento ativo com alterações no tempo de trânsito gastrointestinal e possivelmente um menor potencial de abuso ou desvio.¹³

Uso pediátrico de lisdexanfetamina (LDX)

Um estudo duplo-cego, randomizado, europeu, de fase 3, com duração de 7 semanas, comparou três grupos: crianças a partir de 6 anos tratadas com LDX (doses de 30 mg, 50 mg ou 70 mg); com metilfenidato na formulação do tipo *Osmotic Release Oral System* (OROS-MPH); e com placebo (**Figura 1**). Após atingida a titulação (dose mínima para se obter uma “resposta aceitável”),

o tratamento foi mantido por mais 3 semanas. A eficácia da LDX se mostrou levemente maior que a do OROS-MPH, utilizando-se a Escala de Classificação de TDAH-IV, sendo ambas melhores que a do placebo (**Figura 2**). As frequências de efeitos adversos (EAs) foram semelhantes nos três grupos, e os EAs graves foram raros (2,7% para LDX e 1,8% para OROS-MPH).¹⁴

Outro estudo de longo prazo, publicado pelos mesmos autores, com os pacientes que concluíram o estudo anterior, demonstrou eficácia sustentada por pelo menos 26 semanas no grupo que recebeu LDX.¹⁵

No estudo americano de fase 4, realizado por Findling e col., ao longo de 7 semanas, crianças de 6 a 12 anos receberam a dose inicial de 20 mg/dia de LDX, com aumento de 10 mg/dia a cada semana (se tolerado), até que se atingissem reduções de pelo menos 30% na pontuação

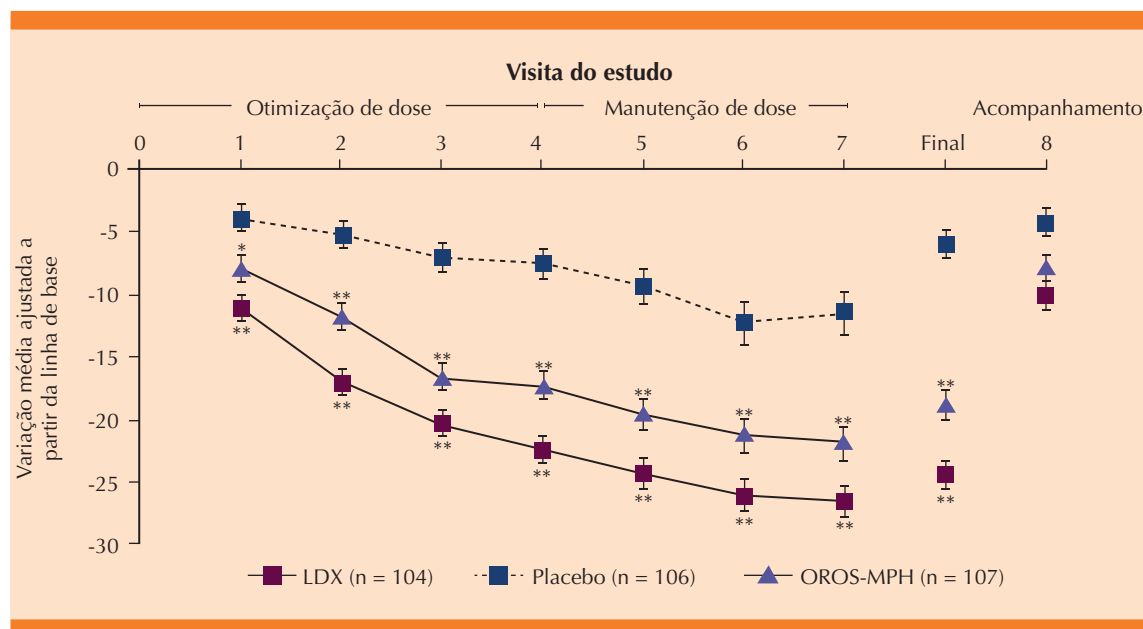


Figura 1. Comparação de eficácia entre grupos.

Mudanças nas pontuações da TDAH-IV ao longo de 7 semanas de tratamento com LDX, braço de referência ativo (OROS-MPH) ou placebo (total de 317 pacientes).

Adaptada de: Coghill D et al. Eur Neuropsychopharmacol; 2013.¹

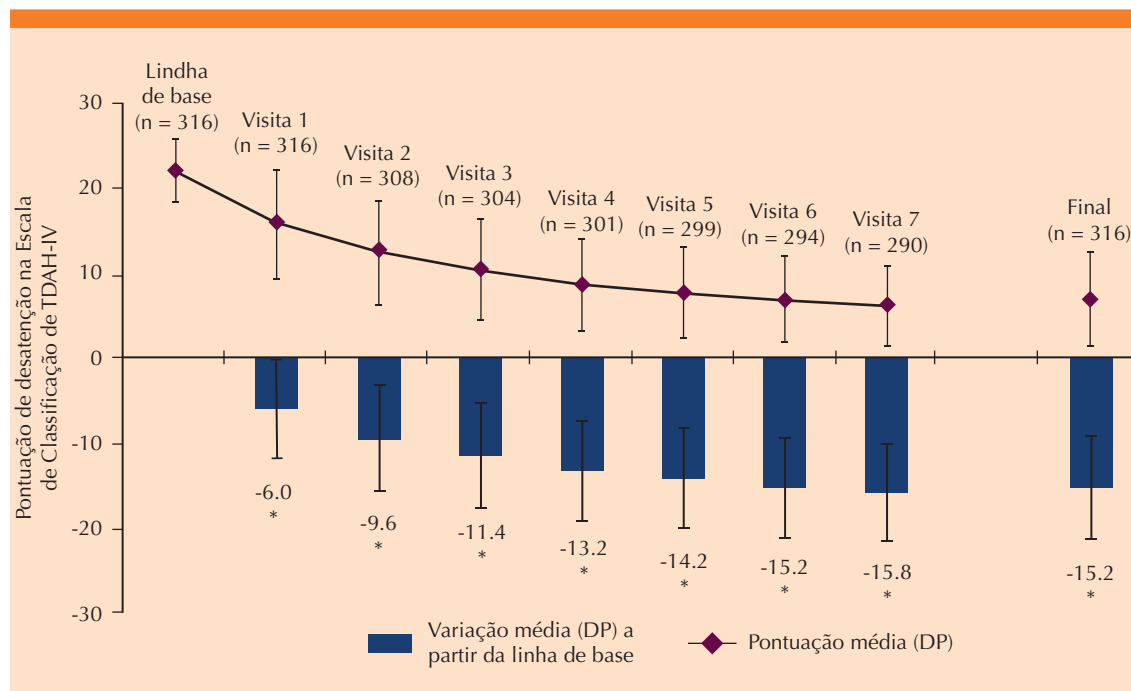


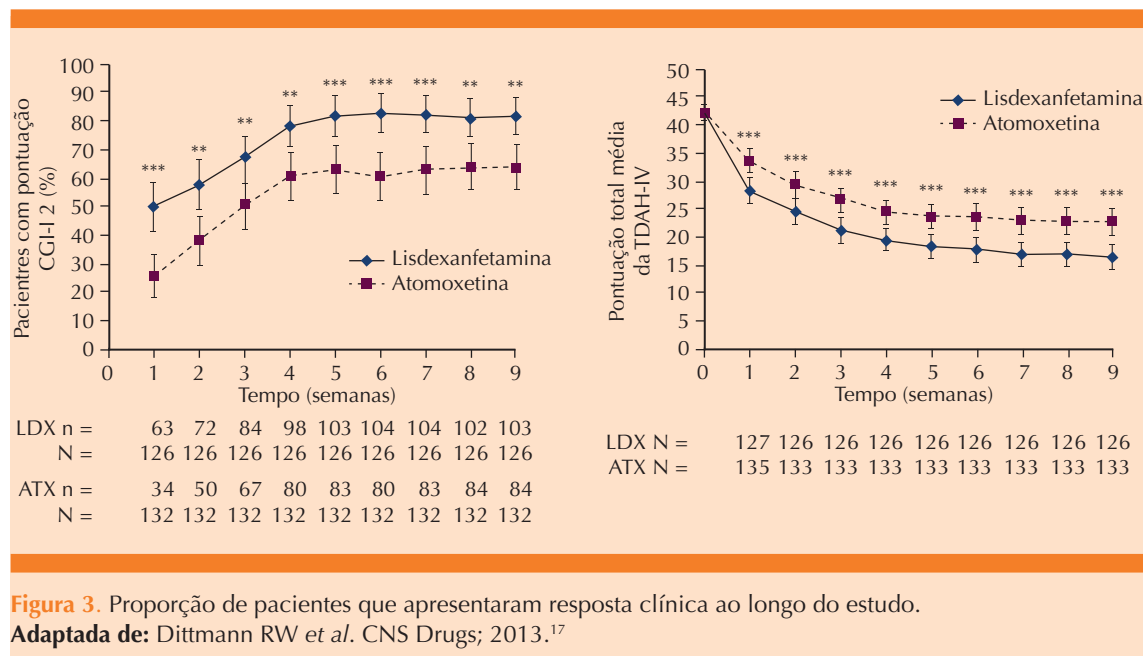
Figura 2. Pontuação da Escala de Classificação de TDAH-IV por visita entre a linha de base e o desfecho. (população ITT; n = 316); *p < 0,0001 vs. linha de base | ITT: intenção de tratar; SD: desvio-padrão
Adaptada de: Findling RL et al. J Child Adolesc Psychopharmacology; 2009.¹⁶

total da Escala de Classificação de TDAH-IV e de no mínimo 3 pontos na escala *Clinical Global Impression of Improvement* (CGI-I). Os autores demonstraram que houve melhora dos sintomas em 89,9% dos pacientes, e a grande maioria dos pais (87,3%), quando questionados, relataram que “certamente” ou “provavelmente” continuariam o tratamento da sua criança com LDX. A maioria dos pacientes apresentou EAs de leve à moderada intensidade, mas poucos precisaram interromper o tratamento (**Figura 2**).¹⁶

Outro estudo duplo-cego e randomizado importante foi um de fase 3B, multicêntrico, com 9 semanas de duração, que avaliou crianças e adolescentes (6 a 17 anos) com TDAH que não haviam apresentado resposta adequada com metilfenidato. Um grupo recebeu LDX (doses de 30 mg, 50 mg ou 70 mg/dia), outro recebeu

cloridrato de atomoxetina (ATX) (10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg ou 60 mg/dia) e, o último, placebo. Após um tempo de titulação da dose, todos os pacientes foram submetidos a um período de 5 semanas de manutenção. O grupo com LDX atingiu melhor resposta clínica (81,7%) em comparação com o grupo com ATX (63,6%). A resposta da LDX também foi alcançada mais rapidamente (média de 12 dias para LDX e 21 dias para ATX) (**Figura 3**).^{17,18}

Um estudo aberto, multicêntrico, de braço único, com crianças a partir de 6 anos de idade com TDAH, administrou LDX 30 mg, 50 mg ou 70 mg/dia, ao longo de 4 semanas, após períodos de triagem e *washout* de 1 semana. Posteriormente, os participantes foram colocados em tratamento de manutenção por 11 meses. Com relação à segurança, a maioria dos eventos



adversos foi de intensidade leve à moderada e ocorreu durante as primeiras 4 semanas. Não houve alterações clinicamente significativas na pressão arterial ou nos parâmetros eletrocardiográficos. Da linha de base ao período final, as pontuações médias da Escala de Classificação de TDAH melhoraram em 27,2 pontos ($p < 0,0001$). As melhoras ocorreram durante cada uma das primeiras 4 semanas e foram mantidas durante todo o estudo. Com base nas pontuações da escala *Clinical Global Impression-Improvement* (CGI-I), houve melhora em mais de 80% dos indivíduos no período final e em mais de 95% dos concluintes em 12 meses. Assim, as doses de 30 mg, 50 mg e 70 mg/dia de LDX foram bem toleradas e eficazes em crianças com TDAH.¹⁹

Orientações para o uso de lisdexanfetamina em crianças e adolescentes

No Brasil, a LDX é apresentada em cápsulas de 30 mg, 50 mg ou 70 mg, podendo ser administradas inteiras ou abertas e dissolvidas em água, com ou sem alimentos.²⁰ Antes da prescrição de

LDX, é recomendável realizar uma avaliação do estado cardiovascular do paciente, incluindo pressão arterial e frequência cardíaca, histórico familiar de morte súbita cardíaca ou inexplicada e questionamento acerca de outros sintomas psiquiátricos.²⁰ A dose deve ser individualizada de acordo com a necessidade terapêutica e a resposta do paciente. Sugere-se manter na menor dose eficaz, respeitando-se a dose máxima.²⁰

Preferencialmente, deve ser usada pela manhã, pois a administração no período da tarde pode causar insônia, adiando o início da fase do sono.²⁰ É recomendado o início de tratamento na dose de 30 mg/dia e poderão ser realizados incrementos de 20 mg em 20 mg/dia, com intervalo mínimo de 1 semana, até a dose máxima de 70 mg/dia.²⁰

Recomenda-se também que o médico prescritor reavalie, pelo menos anualmente, a real utilidade do tratamento contínuo e prolongado com LDX.²⁰ Particularmente, também se aconselham os registros precisos do peso e da altura no

pré-tratamento e a cada 3 meses em crianças (6 a 12 anos), e a cada 6 meses em adolescentes (12 a 17 anos). Estudo com duração de 4 semanas demonstrou perda de peso e redução da velocidade de crescimento proporcionais à dose de LDX administrada a crianças e adolescentes.²⁰

CONCLUSÃO

A lisdexanfetamina (LDX) é considerada um agente de ação prolongada para o tratamento do TDAH. Ao contrário de outras formulações, dependentes da liberação mecânica do fármaco ativo, que pode ser afetada por fatores gastrointestinais, a LDX tem um mecanismo biológico de administração que utiliza hidrólise enzimática para converter a molécula terapeuticamente inativa no fármaco ativo, d-anfetamina.¹³ Embora seu mecanismo de ação não seja completamente conhecido, acredita-se que a inibição da receptação de dopamina e norepinefrina e a liberação dessas monoaminas no espaço extraneuronal estejam envolvidas no alívio dos sintomas do TDAH.¹³ Estudos clínicos têm demonstrado a eficácia da LDX entre crianças a partir de 6 anos e adolescentes, com taxas de respostas melhores e maiores em relação a outros comparadores, como a atomoxetina.^{17,18} Para esse público, a LDX também tem se mostrado uma opção segura, com eventos adversos de intensidade leve à moderada, que tendem a ser limitados.^{19,20} O tratamento medicamentoso deve ser individualizado, cabendo ao clínico fazer uma avaliação prévia detalhada do estado do paciente, além de um acompanhamento adequado, sobretudo com relação ao peso e à velocidade de crescimento de crianças e adolescentes.²⁰

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman DW. Lisdexanfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *P T*. 2010 May;35(5):273-87.
2. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed., text revision (TR). Washington, DC: APA; 2022.
3. Hunt RD. Functional Roles of Norepinephrine and Dopamine in ADHD [Internet]. Newark, NJ: Medscape; 2006. Disponível em: <https://www.medscape.org/viewarticle/523887>. Acesso em: setembro de 2024.
4. Amaral ALN, Guerra LB. *Neurociência e Educação: Olhando para o Futuro da Aprendizagem* [Internet]. Brasília, DF: Serviço Social da Indústria (SESI); 2022. Disponível em: https://static.portaldaindustria.com.br/media/filer_public/24/33/24331119-5631-42c0-b141-9821064c820c/neurociencia_e_educacao_2022.pdf. Acesso em: setembro de 2024.
5. Nigg JT, Sibley MH, Thapar A, Karalunas SL. Development of ADHD: Etiology, Heterogeneity, and Early Life Course. *Annu Rev Dev Psychol*. 2020 Dec;2(1):559-83.
6. Palladino VS, McNeill R, Reif A, Kittel-Schneider S. Genetic risk factors and gene-environment interactions in adult and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Genet*. 2019 Jun;29(3):63-78.
7. Ministério da Saúde do Brasil. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade*. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-14-pcdt-transtorno-do-deficite-de-atencao-com-hiperatividade.pdf>. Acesso em: setembro de 2024.
8. Grevet EH, Rohde LA. Diretrizes e Algoritmo para o Tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade na Infância, Adolescência e Idade Adulta. In: Cordioli AV (org). *Psicofármacos: Consulta Rápida*. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.375.
9. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Sep;128:789-818.
10. Dalrymple RA, McKenna Maxwell L, Russell S, Duthie J. NICE guideline review: Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2020 Oct;105(5):289-93.
11. Pacheco D, Dimitriu A. ADHD and Sleep Problems: How Are They Related? [Internet]. [s.l.]: Sleep Foundation; 2024. Disponível em: <https://www.sleepfoundation.org/mental-health/adhd-and-sleep>. Acesso em: setembro de 2024.
12. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, Page MJ, Ridao M, Macías Saint-Gerons D, et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One*. 2017 Jul 12;12(7):e0180355.
13. Rohde LA, Halpern R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. *J Pediatr (Rio J)*. 2004Apr;80(2):61-70.
14. Coghill D, Banaschewski T, Lecendreu M, Soutullo C, Johnson M, Zuddas A, et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexanfetamine dimesylate in children and

- adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013 Oct;23(10):1208-18.
15. Coghill DR, Banaschewski T, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Anderson CS, et al. Maintenance of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized-withdrawal study design. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Jun;53(6):647-57.e1.
16. Findling RL, Ginsberg LD, Jain R, Gao J. Effectiveness, safety, and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open-label, dose-optimization study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009 Dec;19(6):649-62.
17. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a head-to-head, randomized, double-blind, phase IIIb study. *CNS Drugs*. 2013 Dec;27(12):1081-92.
18. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Adeyi B, Caballero B, et al. Treatment response and remission in a double-blind, randomized, head-to-head study of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2014 Nov;28(11):1059-69.
19. Findling RL, Childress AC, Krishnan S, McGough JJ. Long-term effectiveness and safety of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Spectr*. 2008 Jul;13(7):614-20.
20. Deksa® (dimesilato de lisdexanfetamina). [Bula]. São Paulo, SP: Supera Farma Laboratórios S.A.; 2024.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11380

Atualização sobre o manejo clínico da lisdexanfetamina em pacientes adultos com TDAH

Luiz Gustavo Rachid Fernandes

Resumo

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma condição neuropsiquiátrica que pode persistir até a vida adulta, impactando significativamente o funcionamento diário. A lisdexanfetamina (LDX), um pró-fármaco da d-anfetamina, apresenta perfil farmacocinético estável, ação prolongada e menor potencial de abuso, sendo uma opção eficaz e segura no manejo clínico do TDAH em adultos. Este artigo revisa aspectos diagnósticos, neurobiológicos e terapêuticos do TDAH, com foco na utilização da LDX, destacando sua eficácia, tolerabilidade e orientações para prescrição racional em longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); lisdexanfetamina (LDX); psicoestimulantes; neurobiologia; pacientes adultos.

Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric condition that may persist into adulthood, significantly affecting daily functioning. Lisdexamfetamine (LDX), a prodrug of d-amphetamine, offers a stable pharmacokinetic profile, extended duration of action, and lower abuse potential, making it an effective and safe option for clinical management of adult ADHD. This article reviews diagnostic, neurobiological, and therapeutic aspects of ADHD, with a focus on LDX use, highlighting its efficacy, tolerability, and guidance for long-term rational prescribing.

KEYWORDS: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); lisdexamfetamine (LDX); psychostimulants; neurobiology; adult patients.

- Graduado pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG/PR).
- Residência em Psiquiatria pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-IAMSPE).
- Psiquiatra Colaborador do Ambulatório de Psicogeriatria do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-FMUSP) do Programa Terceira Idade (Proter).
- Psiquiatra no Ambulatório de Dor e Neurocirurgia Funcional do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) e no Ambulatório Didático de Psiquiatria do HSPE.
- Professor da Pós-graduação em Psicofarmacologia Avançada e Farmacogenética pela Inspirali/BIPP.

Recebido: 12 de fevereiro de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@gruposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:

Rachid Fernandes LG. Atualização sobre o manejo clínico da lisdexanfetamina em pacientes adultos com TDAH. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11380.

Título: *Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents* (**tradução** - Dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade farmacocinética, eficácia e segurança em crianças e adolescentes).

Autor(es) e fonte: Mattos P. Rev Psiq Clin. 2014Mar;41(2):34-9.¹

***Contexto:** psicoestimulantes (metilfenidato e anfetaminas) são considerados como tratamento farmacológico de primeira linha no tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). O dimesilato de anfetamina é um novo psicoestimulante aprovado para uso no Brasil, cuja fração farmacologicamente ativa, a d-anfetamina, é gradualmente liberada por hidrólise da pró-droga. **Objetivos:** realizar uma revisão sistemática de literatura sobre eficácia e segurança da lisdexanfetamina (LDX) no tratamento de TDAH de crianças e adolescentes. **Métodos:** busca na base Medline/PubMed com os termos “d-amphetamine”, “lisdexamphetamine” e “lisdexamphetamine dimesylate”, de janeiro de 2000 até novembro de 2013. Referências adicionais foram retiradas das referências dos artigos obtidos; dados também foram obtidos do fabricante. **Resultados:** trinta e um artigos foram encontrados, relacionados ao tratamento de TDAH em crianças e adolescentes. **Conclusões:** os benefícios terapêuticos da LDX são obtidos em até 1,5 hora após administração e se estendem até 13 horas, com eficácia comparável ou superior à dos demais psicoestimulantes disponíveis. A literatura também documenta eficácia em longo prazo, com perfis de segurança e tolerabilidade comparáveis aos dos demais estimulantes usados no tratamento do TDAH. A maioria dos eventos adversos associados à LDX é considerada leve ou moderada quanto à gravidade, sendo os eventos mais comuns perda de apetite e insônia.¹

**Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original.*

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por padrões persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade, que interferem no funcionamento e no desenvolvimento do indivíduo.² Embora seja mais frequentemente diagnosticado na infância, o TDAH pode persistir até a vida adulta e impactar significativamente as atividades diárias.³

Uma parcela significativa da população adulta é afetada por essa condição. Estima-se que a prevalência do TDAH em adultos varie entre 2,5%³ e 2,8%.⁴ Ao longo da vida, há uma discreta variação na prevalência do TDAH entre os

gêneros, tendo na infância uma distribuição de 2 meninos para 1 menina, enquanto na fase adulta essa distribuição tende a ser de 1,6 homem para cada mulher.²

Mesmo com significativa prevalência na população adulta, o TDAH é frequentemente subdiagnosticado nessa faixa etária, em parte devido à falta de conhecimento sobre a persistência do transtorno ao longo da vida e à semelhança de seus sintomas com outros transtornos psiquiátricos, como transtornos ansiosos e do humor. Por isso é essencial que o diagnóstico considere um histórico detalhado e a persistência dos sintomas desde a infância.^{5,6}

Ao longo da vida, o TDAH pode ter impactos diferentes para o indivíduo e apresentações

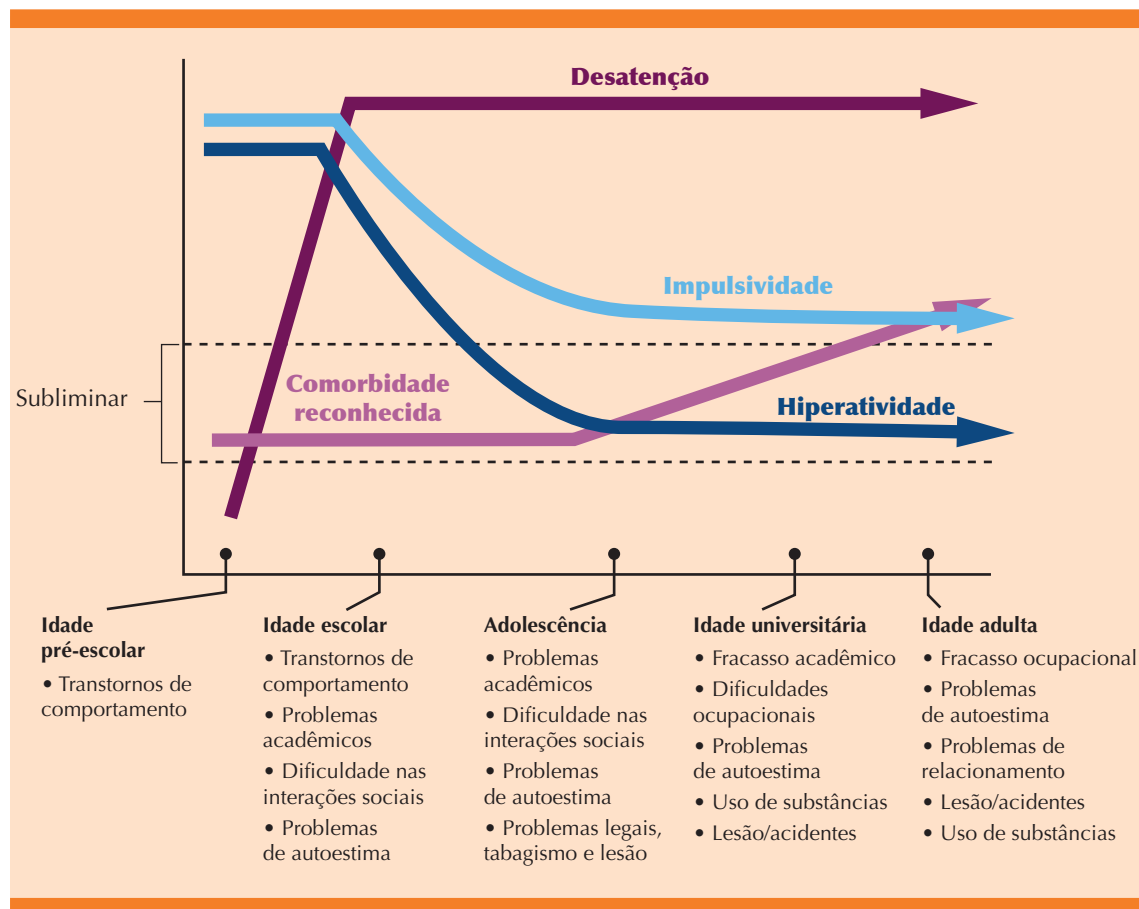


Figura 1. Impacto do desenvolvimento sobre o TDAH.

Adaptada de: Stahl S. Guanabara Koogan; 2022.⁷

distintas. A hiperatividade e impulsividade são sintomas mais comuns na infância e tendem a melhorar com o tempo, enquanto a desatenção costuma persistir.⁷

Diagnóstico de TDAH no adulto

Na vida adulta, o TDAH se manifesta de maneira diferente do que na infância, e os sintomas tendem a ser menos explícitos, especialmente os de hiperatividade e impulsividade.⁷ Em adultos, o transtorno se apresenta predominantemente por dificuldades de concentração, desorganização,

esquecimento e impulsividade, o que pode levar a problemas no trabalho, nos estudos e nas relações sociais.²

Os critérios para TDAH, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5.^a edição, versão revisada (DSM-5-TR),³ incluem nove sintomas de desatenção e nove de hiperatividade e impulsividade. Para realizarmos o diagnóstico, a criança precisa apresentar $\geq$ seis sinais e sintomas de um ou ambos os grupos. Já para adolescentes mais velhos e adultos (17 anos ou mais), há necessidade de pelo menos

cinco dos critérios em um ou ambos os grupos para o diagnóstico.²

Além disso, também é fundamental que os sintomas:²

- Ocorram em dois locais ou mais ambientes (p. ex., em casa, na escola, no trabalho).
- Estejam presentes antes dos 12 anos de idade e tenham duração superior a 6 meses.
- Causem prejuízos para o paciente, interferindo em sua capacidade funcional em casa, na escola ou no trabalho.
- Não ocorram exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não sejam mais bem explicados por outro transtorno mental ou uso de substâncias.

É necessário, ainda, atentar-se aos sinais de desatenção que ocorrem frequentemente:²

- Não presta atenção em detalhes ou comete erros por descuido em tarefas escolares, no trabalho ou durante outras atividades.
- Tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas.
- Parece não escutar quando alguém lhe dirige a palavra diretamente.
- Não segue instruções até o fim e não consegue terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho.
- Tem dificuldade para organizar tarefas e atividades.

- Evita, não gosta ou reluta em se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado.
- Perde coisas necessárias para tarefas ou atividades.
- É facilmente distraído por estímulos externos.
- É esquecido em relação a atividades cotidianas.

Já os sinais de hiperatividade e impulsividade também devem ocorrer com frequência:²

- Remexe ou batuca as mãos ou os pés ou se contorce na cadeira.
- Levanta da cadeira em situações em que se espera que permaneça sentado.
- Frequentemente corre ou sobe nas coisas em situações em que isso é inapropriado (em adolescentes ou adultos, pode se limitar a sensações de inquietude).
- É incapaz de brincar ou se envolver em atividades de lazer calmamente.
- “Não para”, agindo como se estivesse “com o motor ligado”.
- Fala demais.
- Deixa escapar uma resposta antes que a pergunta tenha sido concluída.
- Tem dificuldade para esperar a sua vez.
- Interrompe ou se intromete em conversas, jogos ou atividades.

Neurobiologia TDAH

A fisiopatologia do TDAH não é totalmente conhecida já que se trata de um transtorno complexo, multifatorial e com apresentação muito heterogênea. Estudos recentes vêm mostrando componentes da genética, atraso na maturação cerebral do córtex pré-frontal, comprometimento na conectividade funcional entre inúmeras redes neurais, associação com nascimento prematuro e fatores ambientais no desenvolvimento do TDAH. Essa elucidação da etiologia é dificultada pela heterogeneidade clínica com múltiplas apresentações de sintomas.^{6,7}

Do ponto de vista neuroquímico, temos no TDAH um déficit de neurotransmissões dopaminérgica e noradrenérgica, principalmente no córtex pré-frontal, e por isso o uso de medicações psicoestimulantes tem papel central no seu manejo.⁷

Tratamento

O tratamento do TDAH requer uma abordagem multidisciplinar baseada em uma combinação de terapias medicamentosas e não farmacológicas, com o objetivo de melhorar a sintomatologia e o prejuízo funcional.⁸

A classe medicamentosa de primeira linha no tratamento do TDAH é representada pelas medicações psicoestimulantes (lisdexanfetamina e metilfenidato).⁸ Uma revisão sistemática com metanálise de rede que comparou a eficácia e a tolerabilidade desses fármacos em diferentes faixas etárias concluiu que a eficácia das anfetaminas foi superior ao uso do metilfenidato entre os adultos⁹ e por isso abordaremos o seu uso na prática clínica.

Lisdexanfetamina

A lisdexanfetamina (LDX) é um profármaco da dextroanfetamina (d-anfetamina) que foi

aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 2010 para TDAH e, posteriormente, também para transtorno de compulsão alimentar (TCA). A LDX é um profármaco inativo que consiste na união da d-anfetamina com uma molécula de l-lisina através de uma ligação covalente.^{7,10,11} Após a medicação ser ingerida, ela é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal e entra na corrente sanguínea, tendo contato com peptidases nas hemácias, que fazem a hidrólise e separam a fração ativa (d-anfetamina) do aminoácido l-lisina. Essa clivagem é lenta e por isso a medicação tem uma duração de cerca de 12 horas e pico de ação em 3,5 horas, podendo atrasar em 1 hora quando ingerida com refeição.^{7,11}

Com relação ao mecanismo de ação, a LDX é um inibidor competitivo e um pseudosubstrato do DAT (transportador de dopamina) e NAT (transportador de noradrenalina), além de inibir a VMAT-2 (transportador vesicular de monoaminas).⁷

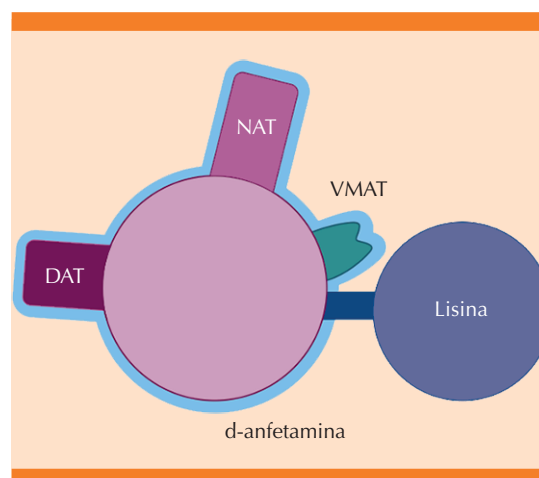


Figura 2. Lisdexanfetamina é o profármaco da d-anfetamina, ligada ao aminoácido lisina.

DAT: transportador de dopamina (DA); **NAT:** transportador de noradrenalina (NA); **VMAT:** transportador vesicular de monoaminas.

Adaptada de: Stahl S. Guanabara Koogan; 2022.⁷

Farmacocinética e mecanismo de ação

Sobre a farmacocinética, embora a LDX em si não seja metabolizada pelo CYP450, seu metabólito d-anfetamina é metabolizado via CYP2D6

e tem excreção renal. A LDX não tem perfil de indução ou inibição enzimática na CYP450.^{11,12}

No Brasil, temos três apresentações de dosagens da LDX: 30 mg, 50 mg e 70 mg. É recomendado

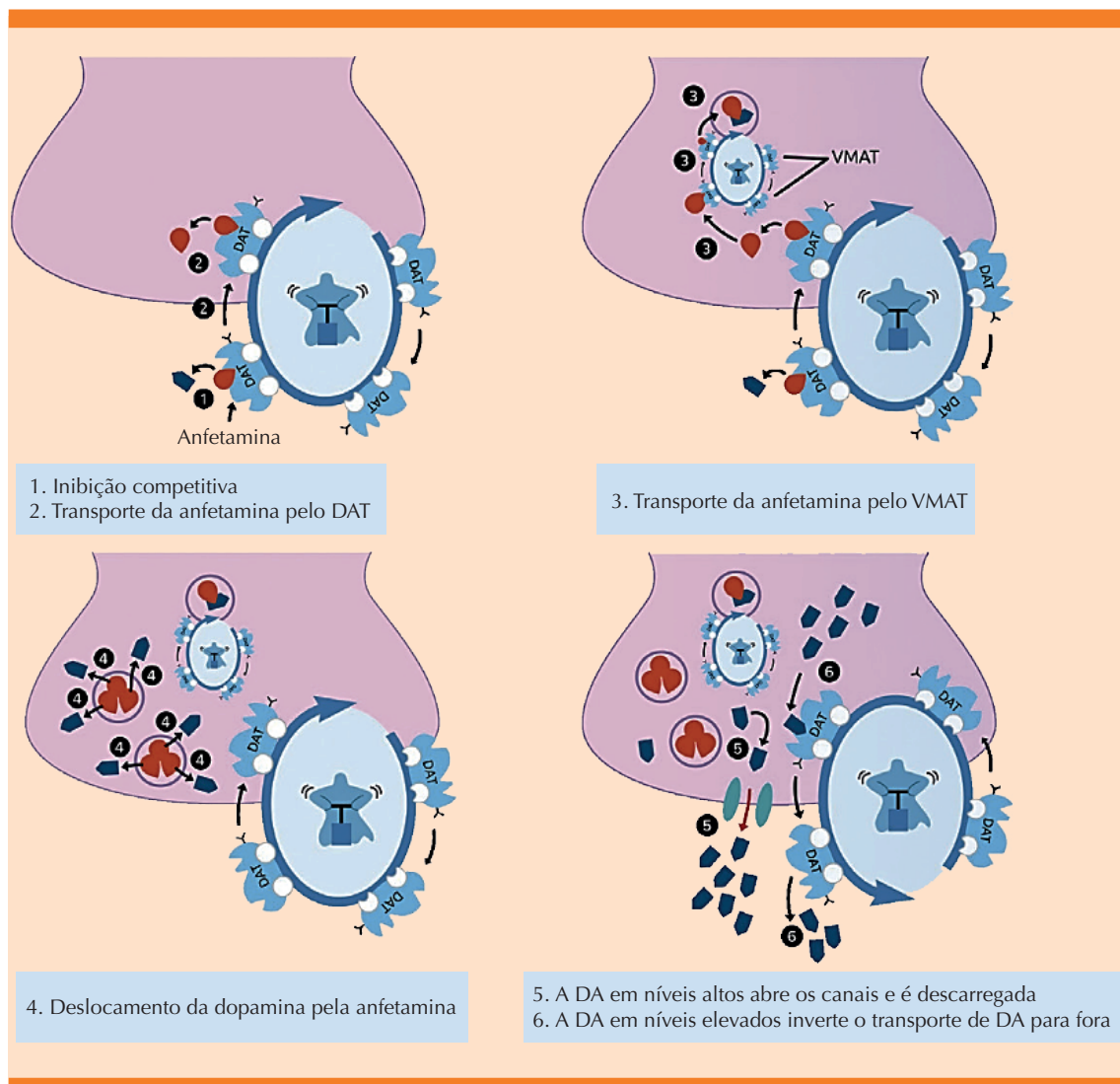


Figura 3. Mecanismo de ação da LDX.

Após clivagem, a fração ativa da molécula (d-anfetamina) inibe a recaptação tanto da dopamina (DA) quanto da noradrenalina (NA) de forma competitiva (1) e é internalizada pelo DAT no neurônio pré-sináptico (2). Dentro do neurônio, a d-anfetamina é acondicionada em vesículas por meio da VMAT-2 (3). Em níveis aumentados, essa d-anfetamina é capaz de deslocar a DA das vesículas na sinapse (4), além de abrir canais que intensificam a liberação de DA (5) e inverter o fluxo do DAT para expelir mais DA na fenda sináptica (6).

Adaptada de: Stahl S. Guanabara Koogan; 2022.⁷

que se inicie a utilização da LDX para o manejo do TDAH e do TCA com 30 mg/dia, em dose única e pela manhã. Quando necessário o aumento de dose, pode-se elevá-la em 20 mg, em intervalo de 1 semana, não devendo exceder a dose máxima de 70 mg/dia. Tendo em vista sua duração de aproximadamente 12 horas, devemos reforçar a orientação do uso da medicação pela manhã, para evitar insônia.¹¹

Risco de dependência

Os psicoestimulantes são um grupo com potencial de abuso que deve ser considerado pelo médico. O potencial de abuso da LDX é considerado menor do que o da d-anfetamina. Em um estudo sobre abuso potencial comparando ambos os tratamentos em indivíduos com histórico de abuso de drogas, 50 mg de LDX administrados intravenosamente não resultaram em pontuações significativas de desejo insaciável pela droga ($p = 0,290$) quando comparados ao placebo. Os resultados indicaram que, após doses de 50 mg de LDX e de 20 mg de d-anfetamina, apenas a d-anfetamina diferiu significativamente do placebo nas classificações de desejo pela droga. Em outro estudo controlado por placebo, a LDX administrada por via oral (50 mg, 100 mg e 150 mg) foi comparada com d-anfetamina 40 mg (equivalente a 100 mg de LDX) em adultos (18-55 anos de idade) com histórico de abuso de estimulantes. Das doses testadas, apenas d-anfetamina e LDX na dose mais alta (150 mg) diferiram significativamente do placebo em pontuações de desejo na escala *Drug Rating Questionnaire-Subject* (DRQS). Em uma comparação pareada de doses equivalentes, d-anfetamina (40 mg) foi associada a pontuações de desejo significativamente maiores em comparação com LDX (50 mg ou 100 mg), indicando que a responsabilidade pelo abuso é atenuada com LDX. De toda forma, é necessário cautela com o uso de anfetaminas.^{1,11}

Segurança

Em geral, é consenso que o tratamento farmacológico para TDAH pode ser necessário por períodos prolongados. O benefício da manutenção da terapia com LDX para adultos (18 a 55 anos) foi demonstrado em estudos de retirada, controlados por placebo e randomizados.¹¹ Resultados de um estudo de tratamento em longo prazo mostraram que, após 11 meses de terapia, eventos adversos ocorrendo em mais de 10% dos pacientes incluíram diminuição do apetite, dor de cabeça, perda de peso, insônia, dor abdominal superior e infecção do trato respiratório superior. De todos os eventos adversos emergentes do tratamento, 97,5% foram considerados de gravidade leve ou moderada.¹ O médico que optar pelo uso do fármaco por períodos prolongados deve, no entanto, reavaliar periodicamente a utilidade do medicamento em longo prazo para as necessidades individuais de cada paciente.¹¹

CONCLUSÃO

O TDAH no adulto representa um desafio pela dificuldade de separar o transtorno do neurodesenvolvimento dos sintomas advindos de outros transtornos psiquiátricos que mimetizam as queixas desatencionais. É importante a realização de anamnese detalhada para buscar características vindas desde a infância e que ainda cursem com prejuízos na fase adulta.^{2,3,5,6} O tratamento do TDAH deve ser multidisciplinar, e a medicação assume um papel importante no controle dos sintomas,⁸ sendo a lisdexanfetamina uma opção interessante por ter boa eficácia e segurança em longo prazo.¹ Além disso, a molécula é a única aprovada para transtorno de compulsão alimentar, o que pode ser um diferencial na escolha da medicação para TDAH comórbido.¹¹

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mattos P. Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents. *Arch Clin Psychiatry (Sao Paulo)*. 2014Mar;41(2):34-9.
2. American Psychiatric Association (APA). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5-TR. 5ª ed. rev. Porto Alegre: Artmed; 2023.
3. Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Mar;194(3):204-11.
4. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al.; WHO World Mental Health Survey Collaborators. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2017 Mar;9(1):47-65.
5. Ginsberg Y, Quintero J, Anand E, Casillas M, Upadhyaya HP. Underdiagnosis of attentiondeficit/hyperactivity disorder in adult patients: a review of the literature. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2014;16(3):PCC.13r01600.
6. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Sep;128:789-818.
7. Stahl S. *Psicofarmacologia: Bases Neurocientíficas e Aplicações Práticas*. 5ª ed. Porto Alegre: Guanabara Koogan; 2022.
8. Quintero J, Gutierrez-Casares JR, Alamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurol Ther*. 2022 Dec;11(4):1489-517.
9. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2018 Sep;5(9):727-38.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução - RDC nº 36, de 3 de agosto de 2011. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e da outras providências [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0036_03_08_2011.html. Acesso em: outubro de 2024.
11. Deksa® (dimesilato de lisdexanfetamina). [Bula]. São Paulo, SP: Supera Farma Laboratorios S.A.; 2024.
12. Food & Drug Administration (FDA). VyvanseR (lisdexamfetamine dimesylate). Highlights of Prescribing Information [Internet]. White Oak,MD: FDA; 2017. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208510lbl.pdf. Acesso em: outubro de 2024.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11382

TDAH: mitos, verdades e a importância do diagnóstico correto

Isabella D'Andrea Meira

Resumo

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma condição neurobiológica prevalente que afeta crianças e adolescentes, com impacto significativo no desenvolvimento, nas relações sociais e na qualidade de vida. Este artigo revisa os principais aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos do TDAH, com foco na lisdexanfetamina (LDX), um pró-fármaco estimulante eficaz e seguro. A revisão também aborda mitos comuns sobre o TDAH, destacando a importância do diagnóstico correto e da intervenção precoce. Evidências científicas demonstram que o LDX melhora significativamente os sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, com perfil de tolerabilidade favorável. A abordagem multimodal, combinando tratamento farmacológico e intervenções psicossociais, é essencial para o manejo adequado do TDAH.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); lisdexanfetamina (LDX); transtorno neurobiológico; psicoestimulantes.

Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a prevalent neurobiological condition affecting children and adolescents, with significant impact on development, social relationships, and quality of life. This article reviews key clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of ADHD, focusing on lisdexamfetamine (LDX), a stimulant prodrug that is both effective and safe. The review also addresses common myths surrounding ADHD, emphasizing the importance of accurate diagnosis and early intervention. Scientific evidence shows that LDX significantly improves symptoms of inattention, hyperactivity, and impulsivity, with a favorable tolerability profile. A multimodal approach, combining pharmacological treatment and psychosocial interventions, is essential for proper ADHD management.

KEYWORDS: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); lisdexamfetamine (LDX); neurobiological disorder; psychostimulants.

- Especialista em Neurologia e Neurofisiologia Clínica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).
- Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia e da Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica.
- Mestrado em Neurociências (Neurologia/Neurociências) pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), com tese sobre receptores opioides e epilepsia.
- Doutorado pela UFRJ, com pesquisa sobre fatores inflamatórios e epilepsia
- Diretora do Programa de Epilepsia do Instituto do Cérebro Paulo Niemeyer.
- Docente Colaboradora do Programa de Pós-graduação da Universidade Federal Fluminense (UFF), na linha de pesquisa em Epilepsia.

Recebido: 28 de abril de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@grupposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:
D'Andrea Meira I. TDAH: mitos, verdades e a importância do diagnóstico correto. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11382.

Título: *Review of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder* (tradução - Revisão sobre o Dimesilato de Lisdexanfetamina em Crianças e Adolescentes com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade)

Autor(es) e fonte: Najib J, Didenko E, Meleshkina D, Yusupov K, Maw K, Ramnarain J et al. Curr Med Res Opin. 2020 Oct;36(10):1717-35.

Objetivo: o dimesilato de lisdexanfetamina (LDX) é um pró-fármaco estimulante com baixo potencial de abuso usado para tratar transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes. Esta revisão examina sua segurança e eficácia com base nos dados disponíveis. **Métodos:** uma busca computadorizada no banco de dados MEDLINE (PubMed e EMBASE) e no registro de ensaios clínicos (até janeiro de 2020) identificou 42 artigos relevantes, com 34 incluídos nesta revisão, selecionados pelo limite “ensaios clínicos”. **Resultados:** os estudos revisados indicam que o LDX é seguro e eficaz para o tratamento do TDAH. Os efeitos colaterais comuns incluem supressão do apetite, perda de peso, dor de cabeça e insônia. Comparado ao placebo, o LDX melhorou significativamente os sintomas do TDAH e a qualidade de vida. Comparado à atomoxetina, o LDX mostrou maiores melhorias na desatenção, impulsividade e atividades diárias. Comparado ao OROS-MPH e ao placebo, o LDX e o OROS-MPH melhoraram as pontuações CGI-I e ADHD-RS-IV, com o LDX mostrando superioridade. **Conclusão:** LDX leva a melhorias estatisticamente significativas na sintomatologia do TDAH, qualidade de vida relacionada à saúde e comportamento geral em comparação ao placebo, atomoxetina e OROS-MPH. No entanto, o julgamento clínico é necessário devido às necessidades específicas do paciente e ao perfil de efeitos colaterais.

Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original.

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno neurobiológico prevalente que afeta significativamente o desenvolvimento infantil e adolescente,² impactando diversas áreas da vida, desde os desempenhos acadêmico e social até as relações familiares e a saúde mental.¹ É caracterizado por padrões persistentes de comportamento que resultam em níveis anormais de desatenção, hiperatividade e impulsividade, com prejuízo nas atividades diárias, como na escola e nos relacionamentos.³ O TDAH se manifesta de forma variada, dependendo da idade, sexo e individualidade de cada criança ou adolescente.^{1,3,4}

Os critérios diagnósticos para o TDAH, conforme estabelecido pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5.^a edição (DSM-5), incluem a presença de sintomas de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interferem no funcionamento ou desenvolvimento⁴. Para crianças até 16 anos, são necessários seis ou mais sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade, enquanto, para adolescentes de 17 anos ou mais e adultos, são necessários cinco ou mais sintomas. Esses sintomas devem estar presentes por pelo menos 6 meses e ser inadequados para o nível de desenvolvimento do indivíduo.⁴

A detecção precoce do TDAH é crucial para minimizar os impactos negativos em longo

prazo e promover o desenvolvimento pleno do indivíduo.⁵ O TDAH é um transtorno complexo, com base neurobiológica, evidenciado por alterações na estrutura e função cerebral.³ Diversos fatores contribuem para seu desenvolvimento, incluindo genética, fatores ambientais e neuroquímicos.^{3,6,7} Compreender essa base neurobiológica é fundamental para desmistificar o TDAH e valorizar a busca por um diagnóstico preciso.³ Infelizmente, o diagnóstico do TDAH ainda enfrenta diversos obstáculos, incluindo a falta de conhecimento sobre a condição e a persistência de mitos que dificultam a identificação correta do transtorno, levando a atrasos no tratamento e consequente comprometimento da qualidade de vida.

O tratamento do TDAH pode incluir abordagens farmacológicas e não farmacológicas.¹ Entre as opções farmacológicas, os psicoestimulantes encontram-se como a primeira linha.^{1,2,6} Nesse sentido, a lisdexanfetamina é um psicoestimulante que atua modulando os neurotransmissores no cérebro, contribuindo para a melhora dos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade.⁸

A seguir elencamos alguns mitos e verdades a respeito do TDAH.

1. TDAH não é uma doença real

MITO

Alguns dizem que o TDAH é apenas um problema de comportamento, que melhora com disciplina. Críticos argumentam que o TDAH é apenas um rótulo para crianças difíceis e não uma condição médica legítima.⁹ No entanto, a literatura médica confirma que o TDAH é uma categoria diagnóstica válida, com base em critérios bem estabelecidos e evidências de uma base biológica.^{1,2,4,6}

2. Crianças com TDAH simplesmente precisam se esforçar mais

MITO

Embora fatores ambientais, como motivação, sejam importantes, crianças com TDAH enfrentam dificuldades neurobiológicas que dificultam o controle da atenção, impulsividade e hiperatividade, independentemente do esforço individual.³ Logo, não se trata de uma questão de “esforço”. O TDAH tem uma etiologia predominantemente genética, com variantes genéticas comuns e raras envolvidas.³

3. O TDAH afeta meninos e meninas

VERDADE

O TDAH afeta ambos os sexos, embora possa manifestar-se de forma diferente em meninas, o que pode causar um subdiagnóstico.³

4. O TDAH desaparece na adolescência

MITO

Embora alguns sintomas possam diminuir em intensidade na adolescência, o TDAH é um transtorno crônico, que frequentemente persiste na vida adulta, exigindo acompanhamento contínuo.⁴ A condição pode variar em sua apresentação e gravidade ao longo do tempo.^{1,4} Além disso, entre 30-60% dos pacientes diagnosticados na juventude continuam a apresentar sintomas na idade adulta.¹⁰

5. Falar sem parar e se movimentar demais podem ser sintomas do TDAH na infância

VERDADE

A hiperatividade envolve agitação excessiva, como correr ou falar demais, sendo mais visível

em crianças, enquanto em adultos pode aparecer como inquietação e impulsividade. Mas são necessários mais sintomas para o diagnóstico de TDAH.⁴

6. O tratamento do TDAH é exclusivamente não farmacológico

MITO

O tratamento do TDAH envolve uma abordagem multimodal, que pode incluir intervenções comportamentais, psicoterapias e, frequentemente, o uso de medicamentos psicoestimulantes.¹⁰

7. Lisdexanfetamina ajuda na atenção e impulsividade

VERDADE

Esse medicamento tem atividade estimulante do sistema nervoso central a partir da liberação de norepinefrina e dopamina e da inibição da monoamina oxidase e dos transportadores de norepinefrina, favorecendo o aumento da atenção e a diminuição da impulsividade e da hiperatividade em pacientes com TDAH.¹⁰

8. Lisdexanfetamina tem risco muito elevado de dependência

MITO

A lisdexanfetamina é um estimulante e pode causar dependência, por isso deve ser usada conforme prescrito e sob supervisão médica.¹¹ Vale ressaltar, porém, que seu potencial de abuso é menor do que o de outros medicamentos dessa classe (estimulantes).² Ela também tem sido associada a uma redução mais consistente nas oscilações de humor devido à sua ação sustentada, em comparação ao metilfenidato.¹⁰ Efeitos colaterais podem ocorrer, como perda de apetite e insônia,¹¹ mas são geralmente de intensidade leve a moderada.^{1,8} A decisão de utilizar

medicação deve ser individualizada e baseada em uma avaliação criteriosa do risco-benefício para cada paciente.^{1,12} A terapia comportamental e outras intervenções não farmacológicas desempenham papel crucial no tratamento do TDAH combinado com a medicação.¹²

CONCLUSÃO

O TDAH é um transtorno complexo, que exige um diagnóstico preciso e um manejo multidisciplinar.^{3,10} Desmistificar o TDAH e valorizar a importância da avaliação profissional são passos essenciais para garantir que crianças e adolescentes com esse transtorno recebam o tratamento adequado e alcancem seu pleno potencial.^{3,12} A intervenção precoce, combinando terapia comportamental e, quando necessário, medicação, otimiza os resultados e melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias.^{5,12} A colaboração entre pais, profissionais de saúde e sistema educacional é fundamental para o sucesso do tratamento.⁵

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Najib J, Didenko E, Meleshkina D, et al. Review of Lisdexamfetamine Dimesylate in Children and Adolescents With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Current Medical Research and Opinion*. 2020;36(10):1717-35.
2. Wolraich M, Brown L, Brown RT, et al. ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2011;128(5):1007-22.
3. Faraone SV, Bellgrove MA, Brikell I, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*. 2024;10(1):11.
4. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR*. 5.ª ed. rev. Arlington, VA: APA;2022.
5. Murad GA, Honorato J de C, Medeiros AJG, de Oliveira MJP, Melo LC, Martins FMD, et al. O impacto do diagnóstico precoce e intervenção em crianças com Transtorno de

- Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). *Braz J Hea Rev.* 2023;6(5):20116-34.
6. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2019;144(4):e20192528.
 7. Batstra L, Nieweg EH, Hadders-Algra M. Exploring Five Common Assumptions on Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992).* 2014;103(7):696-700.
 8. Goodman DW. Lisdexamfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *P T.* 2010 May;35(5):273-87.
 9. Martinez-Badía J, Martinez-Raga J. Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder. *World J Psychiatry.* 2015 Dec 22;5(4):379-86.
 10. Ribeiro VR, Ribeiro CLA, Neto P de MAL, Figueiredo CVR de, Silva GB, Brooman LFOR, et al. Análise comparativa do uso de lisdexanfetamina e de metilfenidato no tratamento do TDAH. *Braz J Implantol Health Sci.* 2024;6(7):947-64.
 11. Deksa® (dimesilato de lisdexanfetamina). [Bula]. São Paulo, SP: Supera Farma Laboratórios S.A.; 2024.
 12. Mechler K, Banaschewski T, Hohmann S, Häge A. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. *Pharmacol Ther.* 2022;230:107940.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11384

Sintomas de TDAH em adultos com transtorno alimentar

Marília Tomiyoshi Asato

Resumo

Este artigo aborda a sobreposição entre o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e os transtornos alimentares (TAs) em adultos, com ênfase no transtorno da compulsão alimentar (TCA). São discutidos os principais sintomas compartilhados, incluindo impulsividade, desregulação emocional e déficits nas funções executivas, bem como suas implicações para o comportamento alimentar, o diagnóstico e o manejo clínico. O artigo também revisa as evidências relacionadas ao tratamento multimodal dessas condições, destacando o papel da lisdexanfetamina, seu mecanismo de ação, perfil de eficácia e aspectos de segurança no tratamento do TDAH e do TCA. O reconhecimento da coexistência dessas condições é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas abrangentes e individualizadas.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); transtornos alimentares; transtorno da compulsão alimentar (TCA); impulsividade; lisdexanfetamina.

Abstract

This article discusses the overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and eating disorders (EDs) in adults, with particular emphasis on binge-eating disorder (BED). It reviews the main shared symptoms, including impulsivity, emotional dysregulation, and executive function deficits, as well as their implications for eating behavior, diagnosis, and clinical management. The article also summarizes the evidence supporting a multimodal treatment approach, highlighting the role of lisdexamfetamine, its mechanism of action, efficacy profile, and safety considerations in the treatment of both ADHD and BED. Recognizing the coexistence of these conditions is essential for developing comprehensive, individualized therapeutic strategies and improving clinical outcomes.

KEYWORDS: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); eating disorders; binge-eating disorder (BED); impulsivity; lisdexamfetamine.

- Especialista em Endocrinologia e Metabologia pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).
- Especialista em Endocrinologia e Metabologia pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.
- Residência em Clínica Médica pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.
- Médica pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.
- Membro da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.

Recebido: 20 de agosto de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@gruposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como: Tomiyoshi Asato M. Sintomas de TDAH em adultos com transtorno alimentar. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11384.

Abstract

Título: *Are Eating Disorders Related to Attention Deficit/Hyperactivity Disorder?* (**tradução** - Os Transtornos Alimentares estão relacionados ao Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade?)

Autor(es) e Fonte: Reinblatt SP. *Curr Treat Options Psychiatry*. 2015 Dec;2(4):402-12.¹

[†]O transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é caracterizado por impulsividade, hiperatividade e desatenção. O comportamento de compulsão alimentar, frequentemente marcado pela impulsividade, é característico de dois transtornos alimentares, o transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP) e a bulimia nervosa (BN), ambos associados a comprometimento significativo da saúde. Há evidências preliminares que ligam o TDAH à BN e ao TCAP em adultos e crianças. Os mecanismos neurobiológicos por trás dessas associações ainda estão sendo descobertos; no entanto, eles sugerem que déficits no controle dos impulsos podem desempenhar um papel nesses transtornos alimentares. Além disso, embora possam não preencher todos os critérios para um desses transtornos alimentares, alguns adultos e crianças com TDAH apresentam comportamentos desregulados e impulsivos, e há uma associação crescente entre TDAH, obesidade e compulsão alimentar, tanto em crianças quanto em adultos. A relação entre TDAH e compulsão alimentar é nova, apoiada por evidências crescentes e merecedora de mais pesquisas.

[†]Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original.

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é uma condição que se caracteriza por padrões persistentes de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade em adultos.^{1,2} O TDAH, na maioria das vezes diagnosticado na infância, frequentemente persiste na vida adulta, impactando a qualidade de vida do indivíduo.²

Por outro lado, os transtornos alimentares (TAs) representam um grupo de condições psiquiátricas graves, com consequências significativas para a saúde física e psicológica.^{1,3} Além da anorexia nervosa (AN) e da bulimia nervosa (BN), destaca-se o transtorno da compulsão alimentar (TCA), cada um com critérios diagnósticos

específicos relacionados a padrões alimentares disfuncionais e preocupações excessivas com peso e forma corporal.^{1,3}

Tanto o TDAH como os TAs, principalmente o TCA, são condições comuns e graves, com sintomas debilitantes de longa duração. Embora tradicionalmente estudadas como entidades separadas, evidências crescentes sugerem uma sobreposição significativa entre elas.⁴

A coexistência de TDAH e transtornos alimentares em adultos apresenta desafios únicos para o diagnóstico e tratamento. A investigação da relação entre TDAH e TAs em adultos é crucial, pois a presença de ambas as condições pode influenciar a apresentação clínica, o curso do tratamento e o prognóstico.³ O objetivo deste

artigo é descrever os sintomas de TDAH em adultos com TAs, especialmente o TCA.

Sobreposição de transtornos

A prevalência de TDAH em adultos com transtornos alimentares é significativamente elevada.⁵ Mais de 1% da população mundial desenvolve algum tipo de transtorno alimentar durante a vida, sendo os mais comuns TCA, BN e AN.⁶ A prevalência de TDAH ao longo da vida entre mulheres jovens com transtornos alimentares varia de 5% a 17%, índice superior à prevalência global de TDAH em crianças (cerca de 5%) e em adultos (2,2%).⁵ Uma pesquisa realizada por Svedlund *et al.* em uma clínica especializada em transtornos alimentares, envolvendo 1.165 adultos, revelou que aproximadamente um terço (31,3%) dos pacientes apresentou pontuações acima do limiar de rastreamento para possível TDAH.⁴

Uma metanálise robusta demonstrou que mulheres adultas com TA apresentam 3,81 vezes mais chances de serem diagnosticadas com TDAH em comparação com as sem TA.⁷ Essa coexistência complexa exige uma compreensão aprofundada de como os sintomas centrais do TDAH se manifestam no contexto dos comportamentos alimentares desordenados; alguns estudos acreditam que a sobreposição dessas condições seja decorrente de fatores genéticos.⁷

O diagnóstico de TDAH em adultos, de acordo com critérios como os do DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), baseia-se na presença persistente de sintomas de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que causam prejuízo funcional significativo.⁸ Os sintomas de desatenção em adultos podem se manifestar como dificuldade em manter o foco em tarefas ou atividades, facilidade em se distrair por estímulos externos, esquecimento frequente de compromissos ou pertences, dificuldade em organizar tarefas e atividades e evitar atividades

que exigem esforço mental prolongado. Os sintomas de hiperatividade-impulsividade em adultos podem incluir inquietação motora (sensação de estar “ligado” ou incapaz de relaxar), fala excessiva, dificuldade em esperar a sua vez em conversas ou atividades, interromper frequentemente os outros e impulsividade em decisões, como compras ou relacionamentos.⁸

Sintomas Compartilhados

Impulsividade

A impulsividade, um sintoma central do TDAH, pode se manifestar de diversas formas no contexto dos TAs, especialmente o TCA:

- *Compulsão alimentar*: o comer impulsivo, incluindo episódios de compulsão alimentar, pode ser desencadeado por desejos imediatos ou estados emocionais intensos. A impulsividade característica do TDAH pode levar a decisões alimentares rápidas e não planejadas, resultando em um consumo excessivo de alimentos em um curto período.¹
- *Comportamentos de purgação impulsivos*: as dificuldades com o controle de impulsos podem se manifestar em comportamentos purgativos na BN ou no subtipo purgativo da anorexia nervosa. O desejo imediato de aliviar o desconforto físico ou emocional após uma compulsão alimentar pode levar a comportamentos impulsivos, como o vômito autoinduzido ou o uso indevido de laxantes.¹

Desregulação emocional

A desregulação emocional, caracterizada pela dificuldade em identificar, compreender e gerenciar as próprias emoções, é outra característica frequentemente observada em adultos com TDAH e transtorno alimentar.⁹ Essa dificuldade

em modular as respostas emocionais pode levar ao uso da alimentação como um mecanismo de enfrentamento mal adaptativo para lidar com emoções negativas como tristeza, ansiedade, raiva ou frustração.⁹ Indivíduos com TDAH e desregulação emocional podem recorrer à comida como uma forma rápida de obter conforto ou distração de sentimentos aversivos, resultando em episódios de compulsão alimentar.⁹

Déficits na função executiva

Dificuldade em seguir planos alimentares: a natureza impulsiva pode dificultar a adesão a dietas estruturadas ou planos alimentares terapêuticos, levando a quebras frequentes e sentimento de frustração.¹ Outro exemplo importante do déficit nas funções executivas no contexto dos TAs, especialmente o TCA, é a possível dificuldade com a consciência interoceptiva, ou seja, a capacidade de reconhecer os sinais internos do corpo, como fome e saciedade. Adultos com TDAH podem ter menos consciência desses sinais, o que pode levar a comer quando não estão com fome ou a continuar comendo além da saciedade, contribuindo para padrões alimentares desregulados.⁵

Tratamento

A sobreposição dos sintomas de TDAH e TAs também é importante no que diz respeito ao tratamento de ambas as condições.¹ Tanto na abordagem do TDAH quanto na do TCA, é recomendável um enfoque multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente a terapia cognitivo-comportamental, eficaz na modificação de pensamentos disfuncionais e comportamentos alimentares inadequados) e medicamentosas.^{10,11} Tendo em vista a abordagem farmacológica, há evidências de que medicamentos estimulantes, como a lisdexanfetamina (LDX), em adultos, podem auxiliar no manejo dos sintomas do TDAH e da TCA.¹

Mecanismo de ação da lisdexanfetamina

A LDX é um pró-fármaco da d-anfetamina, que bloqueia a recaptção de norepinefrina e dopamina¹ – substâncias fundamentais na regulação do comportamento e das emoções.¹² Estudos com animais mostraram que a LDX também promove, assim, um aumento na liberação desses neurotransmissores, especialmente em áreas do cérebro como o córtex pré-frontal e o estriado, regiões relacionadas à atenção, controle de impulsos e recompensa. Postula-se que esse mecanismo de ação sirva para explicar os efeitos terapêuticos da LDX tanto no TDAH quanto no TCA, ambos associados a disfunções no córtex pré-frontal.¹² Vale ressaltar que a LDX foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para os manejos do TDAH e do TCA.¹³

Perfil de eficácia

Com relação ao perfil de eficácia no TDAH, um estudo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, envolvendo 420 adultos, a LDX, nas doses de 30, 50 ou 70 mg/dia, apontou melhora significativa dos sintomas de TDAH em comparação ao placebo, segundo os escores da Escala de Avaliação de TDAH. Outro estudo, dessa vez cruzado, com 142 adultos, demonstrou melhora estatisticamente significativa da atenção nos indivíduos usando LDX (30, 50 ou 70 mg/dia) em comparação aos que receberam placebo, avaliada pela escala *Permanent Product Measure of Performance*.¹³

Considerando o TCA, foram realizados dois estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, multicêntricos e controlados por placebo, com mais de 600 adultos (18 a 55 anos) diagnosticados com TCA moderado a grave, segundo critérios do DSM-5. Nesse ensaio, a dosagem foi titulada a partir de 30 mg/dia até 50 mg/dia (ou 70 mg/dia, se necessário). A LDX mostrou perfil de eficácia favorável ao promover a redução estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) no

número de dias com episódios de compulsão nas semanas do estudo, conforme registros dos pacientes validados por médicos.¹³

Perfil de segurança

É sabido que o abuso de anfetaminas pode levar à tolerância e dependência psicológica, com diferentes graus de comportamento anormal. Por isso, a LDX deve ser administrada na menor dose eficaz, de forma individualizada, conforme a necessidade terapêutica e a resposta do paciente.¹³ Para pacientes com insuficiência renal grave, devido ao *clearance* reduzido (GFR 15 até < 30 mL/min/1,73 m²), a dose máxima não deve exceder 50 mg/dia, e uma maior redução na dose deve ser considerada em indivíduos submetidos à diálise.¹³ Na gravidez, a LDX somente deve ser empregada se os potenciais benefícios justificarem o potencial risco para o feto.¹³

CONCLUSÃO

A coexistência de sintomas de TDAH em indivíduos com transtornos alimentares representa um desafio significativo para a saúde mental.¹ Os sintomas centrais do TDAH, como desatenção, impulsividade e hiperatividade, manifestam-se de maneiras específicas no contexto dos transtornos alimentares, criando desafios únicos para os indivíduos afetados.^{1,5,7,9} A dificuldade de aderir a planos alimentares, o comer impulsivo, a possível falta de consciência interoceptiva e os comportamentos purgativos podem todos ser influenciados pela presença do TDAH.^{1,5,7,9} A identificação precisa de ambas as condições é essencial para o desenvolvimento de planos de tratamento abrangentes e eficazes.¹

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reinblatt SP. Are Eating Disorders Related to Attention Deficit/Hyperactivity Disorder? *Curr Treat Options Psychiatry*. 2015;2(4):402-12.
2. Quintero J, Gutiérrez-Casares JR, Álamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurol Ther*. 2022 Dec;11(4):1489-517.
3. Levin RL, Rawana JS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and eating disorders across the lifespan: A systematic review of the literature. *Clin Psychol Rev*. 2016;50:22-36.
4. Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y. Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry*. 2017;17(1):19.
5. Yilmaz Z, Quattlebaum MJ, Pawar PS, Thornton LM, Bulik CM, Javaras KN, et al. Associations Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptom Dimensions and Disordered Eating Symptoms in Adolescence: A Population-Based Twin Study. *Behav Genet*. 2023;53(2):143-53.
6. Qian J, Hu Q, Wan Y, Li T, Wu M, Ren Z, et al. Prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2013;25(4):212-23.
7. Yao S, Kuja-Halkola R, Martin J, Lu Y, Lichtenstein P, Norring C, et al. Associations Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Various Eating Disorders: A Swedish Nationwide Population Study Using Multiple Genetically Informative Approaches. *Biol Psychiatry*. 2019;86(8):577-86.
8. American Psychiatric Association (APA). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5-TR. 5ª ed. rev. Porto Alegre: Artmed; 2023.
9. El Archi S, Brunault P, De Luca A, Cortese S, Hankard R, Bourbao-Tournois C, et al. Do Emotion Dysregulation, Alexithymia and Personality Dimensions Explain the Association Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Binge Eating Among Bariatric Surgery Candidates? *Front Psychol*. 2021;12:745857.
10. Mayo Clinic Staff. Diagnosis and Treatment - ADHD [Internet]. [s.l.]: Mayo Clinic; 2023. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/adult-adhd/diagnosis-treatment/drc-20350883#>. Abril de 2025.
11. Baobá VD de S, Segundo AB, Araújo JL, Andrade AMS de, Melo AKP de, Silva MC, et al. Transtorno da compulsão alimentar: alternativas terapêuticas. *JMBR*. 2024;1(3):1133-41.
12. Schneider E, Higgs S, Dourish CT. Lisdexamfetamine and binge-eating disorder: A systematic review and meta-analysis of the preclinical and clinical data with a focus on mechanism of drug action in treating the disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021 Dec;53:49-78.
13. Deksa® (dimesilato de lisdexanfetamina). [Bula Profissional]. São Paulo, SP: Supera Farma Laboratórios S.A.; 2025.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11385

Highlights do Congresso Mundial de Autismo – INSAR 2025

Renato Arruda

Resumo

O presente documento apresenta uma síntese crítica dos principais destaques científicos do congresso anual da International Society for Autism Research (INSAR), realizado em Seattle, Estados Unidos, entre 30 de abril e 3 de maio de 2025. O evento reuniu cerca de 2.200 especialistas de mais de 50 países e abordou avanços em potenciais biomarcadores para o transtorno do espectro autista (TEA), intervenções precoces personalizadas, viver com autismo nas diferentes fases de vida, transição para a vida adulta, representatividade e neurodiversidade.¹

Destaca-se, também, a participação brasileira, ainda que modesta, trazendo contribuições relevantes para a pesquisa em contextos de diversidade cultural e socioeconômica. Além disso, apresentam-se, de uma maneira mais detalhada, as intersecções entre TEA e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), com foco em aspectos de diagnóstico diferencial, comorbidade e implicações terapêuticas, inclusive em adultos com transtorno de compulsão alimentar (TCA).

O material visa fornecer subsídios clínicos atualizados e aplicáveis à prática de médicos especialistas que lidam com autismo e transtornos do neurodesenvolvimento no dia a dia, especialmente, neurologistas e psiquiatras, promovendo uma abordagem integrada, funcional e centrada no paciente.

PALAVRAS-CHAVE: International Society for Autism Research (INSAR); transtorno do espectro autista (TEA); transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); transtorno de compulsão alimentar (TCA); neurodesenvolvimento.

Abstract

This document presents a critical synthesis of the main scientific highlights from the annual meeting of the International Society for Autism Research (INSAR), held in Seattle, United States, from April 30 to May 3, 2025. The conference brought together approximately 2,200 experts from more than 50 countries and addressed advances in potential biomarkers for autism spectrum disorder (ASD), personalized early interventions, living with autism across the lifespan, transition to adulthood, representation, and neurodiversity.¹

The report also highlights the Brazilian contribution, although still modest, emphasizing relevant research conducted in contexts of cultural and socioeconomic diversity. In addition, it provides a more detailed discussion of the intersections between ASD and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), focusing on differential diagnosis, comorbidity, and therapeutic implications, including in adults with binge-eating disorder (BED).

This material aims to provide updated clinical insights that are directly applicable to the daily practice of specialists working with autism and neurodevelopmental disorders, particularly neurologists and psychiatrists, promoting an integrated, functional, and patient-centered approach.

KEYWORDS: International Society for Autism Research (INSAR); autism spectrum disorder (ASD); attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); binge-eating disorder (BED); neurodevelopment.

- Neurologista pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP).
- Mestre em Neurociências pela University of Copenhagen (Dinamarca)
- Fellowship no King's College London (Reino Unido).
- Licenciado em Pesquisa Clínica na Harvard School of Public Health (EUA); e em Técnicas Avançadas de Ensino no Harvard School of Education (EUA).
- Membro do *Board* (2024-26) da International Society for Autism Research (INSAR).
- Membro do Conselho Científico da Associação Brasileira de Déficit de Atenção (ABDA); Membro da Federação Mundial de Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH — WFADHD) e da Associação Americana de TDAH (APSARD).
- Professor Coordenador do programa de Pós-graduação em Neurodesenvolvimento e seus Transtornos na Faculdades Focus.
- Vice-diretor do Instituto Glia e cofundador do Congresso e Comunidade Aprender Criança.

Recebido: 14 de agosto de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@gruposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:

Arruda R. Highlights do Congresso Mundial de Autismo – INSAR 2025. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11385.

INTRODUÇÃO

A International Society for Autism Research (INSAR) é a principal sociedade científica dedicada ao avanço do conhecimento sobre o transtorno do espectro autista (TEA). Fundada em 2001, a INSAR realiza congressos anuais que reúnem especialistas de várias partes do mundo, promovendo o intercâmbio de informações e conhecimento sobre os mais diversos aspectos relacionados ao TEA. A entidade conta com mais de 5.000 membros ativos, incluindo pesquisadores, professores e clínicos de diferentes áreas, bem como representantes da comunidade autista. A presença brasileira tem crescido nos últimos anos, com contribuições relevantes e ênfase em disparidades econômicas e socioculturais, validação de instrumentos e intervenções adaptadas a um contexto de poucos recursos.

O congresso de 2025 foi realizado em Seattle, nos Estados Unidos, entre os dias 30 de abril e 3 de maio. Ao longo de quatro dias de programação intensa, o evento reuniu aproximadamente 2.200 participantes de mais de 50 países. A agenda científica incluiu sessões plenárias, apresentações orais, painéis temáticos, grupos de interesse específico e mais de 1.600 pôsteres.¹

Foram abordados temas diversos, desde aspectos de ciência básica e fisiopatologia, como avanços em neuroimagem, potenciais biomarcadores, genética até dados epidemiológicos, comorbidades ao longo da vida, aprofundamento da compreensão da neurodiversidade, acesso à saúde, novas tecnologias para diagnóstico e intervenção e, por fim, discussões a respeito da melhor gestão de recursos para abarcar essa crescente demanda. Destaque foi dado a estudos multicêntricos e colaborações internacionais, como os consórcios SPARK (Simons Powering Autism Research),² EU-AIMS (European Clinical Trials Network for Autism)³ e ABC-CT (Autism Biomarkers Consortium for Clinical Trials),⁴ que apresentaram dados

promissores sobre biomarcadores e trajetórias de desenvolvimento no TEA.¹

Este material tem como objetivo apresentar os principais destaques do Congresso Mundial de Autismo INSAR 2025, com foco nas implicações clínicas mais relevantes para especialistas que trabalhem com autismo no dia a dia, especialmente, neurologistas e psiquiatras. Além disso, busca refletir sobre a relação entre TEA e TDAH, considerando tanto os desafios do diagnóstico diferencial quanto a possibilidade de comorbidade. A intersecção entre esses dois transtornos neuropsiquiátricos é cada vez mais reconhecida, sobretudo quando se trata de adolescentes e adultos, incluindo quadros complexos com associação do transtorno da compulsão alimentar (TCA). Estudos apresentados por autores como Masters *et al.* (2025)⁵ e Dubois *et al.* (2025)⁶ reforçam os impactos funcionais multidimensionais dessas comorbidades ao longo da vida.

Por fim, será discutida a agenda futura de pesquisas e desafios, com a necessidade de ampliação do acesso ao diagnóstico em regiões remotas, formação continuada de profissionais capacitados em transtornos do neurodesenvolvimento e integração de abordagens baseadas em evidências, com políticas públicas intersetoriais. Também se destaca o desafio ético de promover a participação ativa de pessoas autistas na definição de prioridades de pesquisa e na coconstrução de soluções clínicas e sociais. Tais direções emergem como cruciais para a efetiva translação do conhecimento produzido para a prática clínica e para a redução de iniquidades em saúde.

Principais destaques do INSAR 2025

O congresso mundial de autismo consolidou tendências emergentes e apresentou avanços importantes em diferentes frentes da pesquisa sobre TEA. Um dos eixos centrais foi o aprofundamento da estratificação fenotípica, com o uso de biomarcadores promissores para identificar

subgrupos clínicos mais homogêneos, com potencial de resposta distinta a diferentes intervenções. O consórcio SPARK² destacou novos dados de neuroimagem estrutural e funcional, com correlações entre espessura cortical e intensidade de traços autísticos. Já o EU-AIMS³ apresentou avanços em neuroimagem preditiva aplicada a modelos de *machine learning*, visando à identificação precoce de riscos neurodesenvolvimentais antes dos 2 anos de idade.

Avanços em biomarcadores no TEA

O desenvolvimento de biomarcadores vem se consolidando como uma das principais frentes de investigação para a compreensão do TEA e a estratificação de subgrupos clínicos.⁷ No INSAR 2025, foram apresentados avanços significativos em neuroimagem estrutural e funcional, eletrofisiologia e genômica. Estudos com eletroencefalograma (EEG) de alta densidade apontaram alterações consistentes em padrões de conectividade teta e gama, especialmente durante tarefas de atenção sustentada e interação social.⁸

Adicionalmente, dados provenientes do consórcio ABC-CT⁴ revelaram associações robustas entre perfis de resposta ao componente N170 e o desenvolvimento de linguagem em crianças com autismo.⁹ O uso de *machine learning* para análise desses dados permitiu prever desfechos clínicos com acurácia superior a 80% em alguns modelos preditivos, conforme apresentado por Elsabbagh *et al.* (2025).¹⁰ A integração de dados genômicos com medidas de neuroimagem e comportamento também se mostrou promissora na caracterização de endofenótipos, apontando para a viabilidade de um modelo de medicina de precisão no TEA.⁷

Intervenções precoces e personalizadas

As intervenções naturalísticas continuam trazendo mais robustez ao corpo de evidências. O INSAR 2025¹ trouxe atualizações relevantes

sobre o impacto de programas como o Early Start Denver Model (ESDM), o JASPER e o PACT (Pre-school Autism Communication Trial), inclusive em contextos de baixa e média rendas. Um estudo multicêntrico coordenado por Hus Bal *et al.* (2025) demonstrou que a adaptação cultural e a capacitação de cuidadores foram fatores-chave para a efetividade de intervenções em regiões com recursos limitados.¹¹

Outro destaque foi a utilização de tecnologias de suporte, como aplicativos para treinamento de pais e plataformas interativas com realidade aumentada, voltadas à promoção de habilidades sociais. Estudos sobre robôs sociais e avatares digitais demonstraram efeitos positivos sobre o engajamento e a generalização de comportamentos aprendidos em crianças pequenas.¹²

Transição para a vida adulta

A adolescência e o início da vida adulta representam fases críticas para pessoas com TEA, com risco aumentado de abandono escolar, desemprego e transtornos psiquiátricos.^{13,14} No congresso, estudos longitudinais provenientes do consórcio Pathways in ASD mostraram que fatores como apoio familiar, participação comunitária e acesso a serviços de saúde mental influenciam fortemente os desfechos em adultos jovens. O trabalho de Baumann *et al.* (2025) destacou a importância da regulação emocional e das habilidades de resolução de problemas como preditores de sucesso funcional na transição para a idade adulta.¹⁵

Foram também apresentados programas-piloto voltados à preparação para o mercado de trabalho, incluindo mentorias em ambientes protegidos e intervenções com foco em funções executivas. Apesar dos avanços, persistem desafios, como a escassez de serviços especializados para adultos e a subestimação das capacidades cognitivas em indivíduos não verbais ou com perfis mais complexos.¹⁴

Representatividade e neurodiversidade

Um dos temas centrais do INSAR 2025¹ foi a integração de perspectivas da comunidade autista nos processos de pesquisa, diagnóstico e intervenção. Várias sessões foram conduzidas por pessoas com TEA, abordando questões como acessibilidade, autodeterminação e reconhecimento de forças individuais.

A discussão sobre o modelo da neurodiversidade contrapõe o paradigma biomédico tradicional, propondo uma visão mais inclusiva e centrada na pessoa. Estudos apresentados por pesquisadores autistas, como Kapp, enfatizaram a necessidade de revisão dos instrumentos diagnósticos e das abordagens clínicas para reduzir vieses cultural, racial e de gênero. Também foram discutidas iniciativas de coprodução científica, nas quais indivíduos autistas participam ativamente da formulação de hipóteses, coleta de dados e disseminação dos resultados.¹⁶

Participação brasileira

A produção científica brasileira também marcou presença no INSAR 2025¹, com apresentações sobre triagem, prevalência, intervenções e barreiras ao acesso. Estudos liderados pela Rede Latino-Americana de Pesquisa em TEA, coordenada por pesquisadores da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Universidade Federal do Ceará (UFC), trouxeram dados preliminares do primeiro levantamento nacional sobre autismo no Brasil, com estimativas baseadas em metodologia amostral populacional.

Outro destaque foi a apresentação de ferramentas adaptadas para o português brasileiro, como o Child Behavior Checklist (CBCL)¹⁷ e o EOQ (Emotional Outburst Questionnaire),¹⁸ com análises de validade e sensibilidade específicas para o contexto nacional. Iniciativas de formação de profissionais da educação e da

saúde também foram abordadas, reforçando o papel das universidades brasileiras na difusão do conhecimento aplicado ao atendimento de pessoas com TEA.¹⁹

Por fim, foi discutido o potencial de colaboração entre pesquisadores, gestores e sociedade civil para a formulação de políticas públicas baseadas em evidências, buscando reduzir desigualdades regionais e promover o acesso equitativo ao cuidado.²⁰

Esses destaques apontam para a necessidade de atualização de neurologistas e psiquiatras, não apenas quanto às novas ferramentas diagnósticas, mas também quanto às dimensões éticas, sociais e funcionais que moldam o cuidado contemporâneo em TEA.²⁰ A prática clínica que incorpora esse olhar ampliado tende a ser mais responsiva às demandas reais da população autista e suas famílias.

TEA e TDAH: intersecções, diagnóstico diferencial e comorbidade

Panorama atual

O TDAH é uma das comorbidades mais frequentemente observadas em pessoas com TEA. Estima-se que até 70% das crianças com TEA apresentem sintomas de desatenção, hiperatividade/impulsividade em algum momento do desenvolvimento.^{21,22} Por outro lado, uma proporção significativa de indivíduos com TDAH também manifesta traços autistas, como dificuldades na interação social e padrões de interesse restritos.²¹

Até a publicação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5.^a edição (DSM-5), em 2013,²³ a coexistência desses dois diagnósticos não era formalmente reconhecida. A partir dessa edição, a literatura científica passou a abordar com maior clareza essa sobreposição diagnóstica, e a prática clínica teve que

se adaptar à complexidade dos casos em que os sintomas de ambos os transtornos se manifestam concomitantemente.²⁴

A relação entre o TEA e o TDAH tem sido foco crescente de interesse tanto na pesquisa quanto na prática clínica. Historicamente, os sistemas classificatórios DSM-IV (4.^a edição) e a Classificação Internacional de Doenças (CID-10 - 10.^a edição) desestimulavam o diagnóstico conjunto dessas condições, por considerá-las mutuamente excludentes.²⁴ Contudo, avanços conceituais e empíricos ao longo das duas últimas décadas conduziram a uma revisão profunda dessa perspectiva.²⁴ O DSM-5, publicado em 2013, passou a permitir formalmente o diagnóstico comórbido de TEA e TDAH, reconhecendo a frequente sobreposição de sintomas e trajetórias de desenvolvimento entre esses transtornos.²³ Dados apresentados no INSAR 2025 reforçam essa convergência diagnóstica, com estimativas de comorbidade variando entre 50% e 70%,²² dependendo da amostra e do método de avaliação utilizado.²⁵

A neurobiologia comparada entre TEA e TDAH revela tanto sobreposições quanto distinções. Estudos com neuroimagem funcional destacam alterações em redes frontoestriatais e na rede de modo-padrão (*default mode network*) em ambos os transtornos, com diferenças nos padrões de conectividade entre as condições.²⁶

TEA e TDAH na infância e adolescência

Na infância e adolescência, a distinção entre sintomas de desatenção e comportamentos restritivos ou desorganizados pode ser particularmente desafiadora. Crianças com TEA frequentemente apresentam dificuldades de foco atencional, mas essas dificuldades estão muitas vezes relacionadas a interesses circunscritos ou à hipersensibilidade sensorial, diferentemente do padrão típico do TDAH.²³ Estudos apresentados por Palmer *et al.* (2025) mostraram que

a aplicação de instrumentos como o SNAP-IV e o Conners Rating Scales pode superestimar sintomas de TDAH em crianças autistas, sendo essencial o uso de entrevistas clínicas estruturadas e dados longitudinais.²⁷

A detecção precoce da comorbidade é dificultada pela sobreposição sintomática, sobretudo entre desatenção, hiperatividade e comportamentos repetitivos.²³ Crianças com diagnóstico comórbido frequentemente apresentam maior prejuízo funcional, baixa responsividade escolar²² e alto nível de estresse familiar.²⁸

Durante a adolescência, o impacto funcional da comorbidade tende a se intensificar. Jovens com TEA+TDAH apresentam maior risco de fracasso escolar, exclusão social e sintomas depressivos.^{23,29} A comorbidade também está associada a maior uso de psicofármacos e menor responsividade a intervenções comportamentais isoladas.³⁰ Nesse contexto, programas combinados de psicoeducação, adaptação escolar e uso criterioso de medicações estimulantes são indicados, com monitoramento cuidadoso de efeitos adversos.³⁰

Adultos com TEA, TDAH e compulsão alimentar

Nos adultos, o quadro se torna ainda mais complexo. A literatura vem documentando a coexistência de traços autísticos e sintomas de TDAH em adultos com histórico de dificuldades de regulação emocional, funcionamento executivo prejudicado e dificuldades na vida social e profissional.³¹ Um dos temas discutidos no INSAR 2025 foi a intersecção entre TDAH, TEA e transtornos do comportamento alimentar, especialmente a compulsão alimentar.¹ Trabalhos como o de Makin *et al.* (2025) e Cobbaert *et al.* (2024) indicaram que a impulsividade alimentar pode ser uma manifestação comportamental compartilhada entre TDAH e TEA,^{32,33} mediada por alterações em circuitos dopaminérgicos e na interocepção.³³

O diagnóstico torna-se ainda mais desafiador na adultidade, uma vez que muitos pacientes não receberam identificação adequada durante a infância.³⁴ O INSAR 2025 destacou estudos de rastreamento em populações com histórico de compulsão alimentar, impulsividade e dificuldades de autorregulação emocional. Nesses grupos, uma proporção significativa apresentou traços compatíveis com TDAH e/ou TEA previamente não reconhecidos. A sobreposição sintomática com transtornos de humor e de controle de impulsos exige uma abordagem diagnóstica cuidadosa, muitas vezes multidisciplinar.^{11,23,30}

A associação entre TEA e TDAH pode se manifestar de formas menos típicas em adultos. Uma das combinações clínicas discutidas no INSAR 2025 foi a coexistência de TEA, TDAH e TCA.^{32,35} Enquanto o TDAH está fortemente associado à impulsividade alimentar, o TEA pode se relacionar com padrões alimentares mais ritualizados, seletivos ou voltados ao conforto sensorial.³⁵

Manejo

Do ponto de vista terapêutico, a comorbidade entre TEA e TDAH impõe desafios adicionais. A resposta a medicamentos estimulantes pode ser diferente em indivíduos com TEA, havendo maior incidência de efeitos colaterais, como irritabilidade e agitação.³⁰ Ainda assim, estudos recentes reforçam a eficácia de metilfenidato e lisdexanfetamina para sintomas nucleares de desatenção e impulsividade em subgrupos com diagnóstico comórbido, desde que utilizados com acompanhamento e individualização de dose.³⁶

Quando há suspeita de comorbidade, o tratamento geralmente envolve uma combinação de abordagens. Medicamentos estimulantes, como o metilfenidato ou a lisdexanfetamina, podem ser eficazes para controlar os sintomas de TDAH, mas é importante monitorar possí-

veis efeitos colaterais, como irritabilidade ou aumento de comportamentos repetitivos.³⁶ Intervenções comportamentais, suporte educacional e orientação aos cuidadores também são fundamentais.³⁶

Por fim, destaca-se a necessidade de capacitação especializada dos profissionais da saúde na distinção entre sintomas primários, manifestações secundárias e fenômenos adaptativos em indivíduos com neurodesenvolvimento atípico. Estudos apresentados no INSAR reforçaram que a avaliação de TEA e TDAH não pode prescindir de uma abordagem integrada, centrada na pessoa e informada por evidências, capaz de compreender a singularidade de cada caso e orientar intervenções mais eficazes e humanizadas.^{30,37}

Conclusões e perspectivas futuras

Os dados apresentados no congresso INSAR 2025 reforçam a consolidação de uma abordagem mais integrada e multidimensional na compreensão do TEA, com ênfase crescente nas interfaces com outros transtornos do neurodesenvolvimento, particularmente o TDAH.^{21,22} As evidências discutidas ao longo das plenárias e sessões paralelas apontam para um cenário de avanços na estratificação fenotípica, identificação de potenciais biomarcadores e, de alguma forma, flerte com a personalização das intervenções.²⁶

Em termos clínicos, torna-se cada vez mais evidente que o reconhecimento precoce das comorbidades, incluindo a coexistência entre TEA e TDAH, permite uma abordagem terapêutica mais eficaz e adaptada ao perfil funcional do paciente.³⁷ A integração de ferramentas tecnológicas, como plataformas digitais de triagem e apoio à tomada de decisão clínica, tende a desempenhar papel fundamental na ampliação do acesso ao cuidado, sobretudo em contextos com recursos limitados.⁸

Entre os principais desafios futuros, destacam-se as necessidades de:

- Avançar na validação de biomarcadores clínica e eticamente aplicáveis, que possam de fato subsidiar o diagnóstico precoce e a previsão de desfechos funcionais.⁶
- Desenvolver programas de transição para a vida adulta que incluam suporte psicossocial, qualificação profissional e acesso a serviços de saúde mental centrados na pessoa.³⁷
- Incorporar de maneira sistemática a participação ativa de pessoas autistas e suas famílias nos processos de pesquisa, elaboração de diretrizes clínicas e formulação de políticas públicas.¹⁶
- Superar barreiras epistemológicas e estruturais que dificultam a formação de profissionais capacitados para lidar com quadros complexos, especialmente no adulto.¹³

Em suma, o INSAR 2025 marca um ponto de inflexão importante na abordagem global do

TEA, promovendo um alinhamento progressivo entre avanço científico, compromisso ético e evolução na clínica. Cabe aos profissionais de saúde mental o protagonismo na translação desse conhecimento para o cuidado na prática, contribuindo para uma sociedade mais inclusiva, responsiva e equitativa.

Quadro resumo com mensagens-chave para a prática clínica

- A comorbidade entre TEA e TDAH é comum e deve ser sistematicamente investigada, especialmente em casos com início precoce de sintomas e alta variabilidade funcional.^{21,22}
- Intervenções precoces individualizadas, com ênfase em modulação sensorial e comportamento adaptativo, demonstram eficácia superior, sobretudo em contextos de maior vulnerabilidade social.²⁰
- A inclusão de pessoas autistas como participantes ativos da pesquisa e da construção de políticas é um imperativo ético e científico, alinhado com o paradigma da neurodiversidade.¹⁶

Tabela 1. Diferenças e sobreposições entre TEA e TDAH

Aspecto	TEA	TDAH	Sobreposições/ Comentários
Início	Muito precoce (18-36 meses)	Infância (geralmente antes dos 12 anos)	Ambos podem apresentar sinais precoces
Interação social	Comprometida (qualitativamente)	Prejuízos em decorrência dos sintomas nucleares e funcionamento cognitivo subsequente	Dificuldades sociais por razões distintas
Atenção	Hiperfoco ou distração seletiva	Desatenção difusa e instabilidade atencional	Perfis atencionais distintos
Comportamentos repetitivos	Presentes e centrais no diagnóstico	Podem ocorrer secundariamente (por impulsividade)	Importante para o diagnóstico diferencial
Resposta a estímulos	Hipersensibilidade ou hipossensibilidade sensorial	Incomum	Critério auxiliar na distinção

Elaborada pelo autor com base em: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5™; 2013.²³

Tabela 2. Diagnóstico diferencial entre TCA em TDAH e padrões alimentares no TEA

Característica	TDAH + TCA	TEA com seletividade alimentar
Início dos episódios	Impulsivo, sem planejamento	Predizível, ritualizado
Emoções envolvidas	Culpa, arrependimento	Conforto ou necessidade sensorial
Tipo de alimento	Calorias densas, variedade	Textura específica, poucos alimentos
Consciência do comportamento	Percebido como perda de controle	Frequentemente visto como rotina
Intervenção eficaz	Terapia cognitivo-comportamental + farmacoterapia	Intervenções sensoriais e estruturadas

Elaborada pelo autor com base em: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5™; 2013.²³ | Makin L et al. Eur Eat Disord Rev; 2025.³² | Cobbaert K et al. J Eat Disord; 2024.³³

- Em adultos, é necessária especial atenção à sobreposição de sintomas de TEA, TDAH e transtornos alimentares, exigindo avaliação cuidadosa e estratégias terapêuticas integradas.^{32,33}

Nota: trechos não referenciados correspondem às observações pertinentes do autor com base em sua expertise, prática clínica e da participação no referido Congresso, inclusive como membro ativo do INSAR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Society for Autism Research. INSAR 2025 Annual Meeting [Internet]. New York (NY): INSAR; 2025. Disponível em: <https://www.autism-insar.org/page/2025AnnMeeting>. Acesso em: junho de 2025.

2. SPARK for Autism [Internet]. New York (NY): Simons Foundation; [s.d.]. Disponível em: <https://sparkforautism.org>. Acesso em: junho de 2025.

3. EU-AIMS [Internet]. Brussels: AIMS-2-TRIALS; [s.d.]. Disponível em: <https://www.aims-2-trials.eu/about-aims-2-trials/eu-aims/>. Acesso em: junho de 2025.

4. Autism Biomarkers Consortium for Clinical Trials (ABC-CT) [Internet]. [s.l.]: Yale School of Medicine; [s.d.]. Disponível em: <https://medicine.yale.edu/ycci/clinicaltrials/categories/children/autism-biomarkers-consortium/>. Acesso em: junho de 2025.

5. Masters EC, Antshel KM, Kates WR, Russo N. Brief Report: Sensory Features Associated with Autism After Controlling for ADHD Symptoms. J Autism Dev Disord. 2025 Jul;55(7):2578–86.

6. Dubois AEE, Audet-Duchesne E, Knoth IS, Martin CO, Jizi K, Tamer P, et al. Genetic modulation of brain dynamics in neurodevelopmental disorders: the impact of copy number variations on resting-state EEG. Transl Psychiatry. 2025 Apr 11;15(1):139.

7. Tonekaboni SH, Iaboni A, Trost B, Reuter M, Lindenmaier Z, Kushki A, et al. Comparative Analysis of Phenotypic and Genotypic Differences Between Individuals Affected by Regressive and Non-Regressive Autism: A Cross-Sectional Study. Autism Res Off J Int Soc Autism Res. 2025 Jun;18(6):1290–300.

8. Norbom LB, Syed B, Kjelkenes R, Rokicki J, Beauchamp A, Nerland S, et al. Probing Autism and ADHD subtypes using cortical signatures of the T1w/T2w-ratio and morphometry. NeuroImage Clin. 2025;45:103736.

9. Gerber AH, Naples A, Chawarska K, Dawson G, Kleinhans N, Jeste S, et al. Longitudinal relationships between social anhedonia and internalizing symptoms in autistic children: results from the Autism Biomarkers Consortium for Clinical Trials. Psychol Med. 2025 Apr 2;55:e104.

10. Ng-Cordell E, Pickard H, Bedford R, Richard A, Zaidman-Zait A, Zwaigenbaum L, et al. Longitudinal associations between autistic children's anxiety and social communication differences: The moderating role of executive function behaviours. Autism Int J Res Pract. 2025 Apr;29(4):1058–71.

11. Hus Bal V, Szatmari P, Georgiades S, Gentles SJ, Girault J, Howlin P, et al. Methodological challenges and opportunities when studying the course of autism. Autism Int J Res Pract. 2025 May 22;13623613251341012.

12. Di Cara M, La Fauci M, Tresoldi M, Caputo MR, Borzelli D, Maggio R, et al. Enhancing Communication in Minimally Verbal Autistic Children: A Study on NAO-Assisted Therapy. J Clin Med. 2025 May 26;14(11):3735.

13. Ghanouni P, Naimpally T. Insights into healthcare services for youth with autism spectrum disorder transitioning to adulthood: a focus on rural Atlantic Canada. BMC Health Serv Res. 2025 Apr 23;25(1):584.

14. Macaulay L, Saxton J, Ford T, Logan S, Harron K, Gilbert R, et al. Health and education outcomes from adolescence to adulthood for young people with neurodisability and their peers: protocol for a population-based cohort study using linked hospital and education data from England. BMJ Open. 2025 Mar 18;15(3):e100276.

15. Baumann BL, Nathan J, Nathan BR, Sheynblyum M, Copeland VC, Mazefsky CA, et al. Developing Inner Speech to Help Autistic Individuals Improve Their Self-Regulation Ability: A Pilot Randomized-Controlled Trial. *Autism Res Off J Int Soc Autism Res*. 2025 May 30.
16. Nicolaidis C, Scharer M, Raymaker DM, Vera J, Edwards T, Moura I, et al. Consensus on high-priority outcomes to be used in the evaluation of services for autistic adults: Results from a "CBPR-Nested Delphi Process." *Autism Int J Res Pract*. 2025 Jun 5;13623613251322082.
17. Kitanishi N, Bordini D, Ribeiro MVV, Paula CS, Brentani H, Portelese J, et al. Validating the Child Behavior Checklist 1.5-5 as a screening tool for autism spectrum disorder. *Autism Int J Res Pract*. 2025 Apr;29(4):1072-9.
18. Teixeira MCTV, Tafla TL, Lowenthal R, Paula CS, Balbueno B, Mevorach C, et al. Preliminary psychometric properties of the Brazilian Portuguese version of the emotional outburst questionnaire. *Sci Rep*. 2024 Jan 10;14(1):984.
19. Teixeira MCTV, Lowenthal R, Rattazzi A, Cukier S, Valdez D, Garcia R, et al. Understanding Emotional Outbursts: A Cross-Cultural Study in Latin American Children with Autism Spectrum Disorder. *Brain Sci*. 2024 Oct 8;14(10):1010.
20. Rios-Vega, Lady, Rising K, Fields M, Freedman B, Toole N, Ramos J, et al. Engaging Diverse Stakeholders to Improve Therapy Access for Hispanic and Latino Autistic Individuals and Families. *Am J Occup Ther Off Publ Am Occup Ther Assoc*. 2025 Mar 1;79(2):7902180150.
21. Micai M, Fatta LM, Gila L, Caruso A, Salvitti T, Fulceri F, et al. Prevalence of co-occurring conditions in children and adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023 Dec;155:105436.
22. Hours C, Recasens C, Bailete JM. ASD and ADHD Comorbidity: What Are We Talking About? *Front Psychiatry*. 2022 Feb 28;13:837424.
23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5TM*, 5th ed. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013.
24. Gnanavel S, Sharma P, Kaushal P, Hussain S. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbidity: A review of literature. *World J Clin Cases*. 2019 Sep 6;7(17):2420-6.
25. Yerys BE, Tao S, Shea L, Wallace GL. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Medicaid-Enrolled Autistic Adults. *JAMA Netw Open*. 2025 Feb 3;8(2):e2453402.
26. Wu G, Song L, Xu Y, Zhang G, Fang J, Xiong S, et al. Functional gradient characteristics analysis of preschool-aged children with autism spectrum disorder. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 2025 Apr 1;35(4):bhaf098.
27. Palmer M, Fang Z, Hollocks MJ, Charman T, Pickles A, Baird G, et al. Screening for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Young Autistic Adults: The Diagnostic Accuracy of Three Commonly Used Questionnaires. *J Autism Dev Disord*. 2024 Dec;54(12):4674-83.
28. Anchesi SD, Corallo F, Di Cara M, Quartarone A, Catalioto R, Cucinotta F, Cardile D. Autism and ADHD: A Literature Review Regarding Their Impacts on Parental Divorce. *Children (Basel)*. 2023 Feb 23;10(3):438.
29. Orm S, Tien I, Wood J, Fjermestad K. Autism and attention-deficit/hyperactivity symptoms as risk factors of school attendance problems in youth with rare genetic disorders. *Discov Psychol*. 2024;4:183.
30. Davis NO, Kollins SH. Treatment for co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Neurotherapeutics*. 2012 Jul;9(3):518-30.
31. Jaisle EM, Groves NB, Black KE, Kofler MJ. Linking ADHD and ASD Symptomatology with Social Impairment: The Role of Emotion Dysregulation. *Res Child Adolesc Psychopathol*. 2023 Jan;51(1):3-16.
32. Makin L, Zesch E, Meyer A, Mondelli V, Tchanturia K. Autism, ADHD, and Their Traits in Adults With Bulimia Nervosa and Binge Eating Disorder: A Scoping Review. *Eur Eat Disord Rev*. 2025 Jul;33(4):647-65.
33. Cobbaert K, Millichamp AR, Elwyn R, Silverstein S, Schweizer K, Thomas E, et al. Neurodivergence, intersectionality, and eating disorders: a lived experience-led narrative review. *J Eat Disord*. 2024;12:187.
34. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T, Jones E, Jones RM, Pickles A, State MW, Taylor JL, Veenstra-VanderWeele J. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Jan 16;6(1):5.
35. Nickel K, Maier S, Endres D, Joos A, Maier V, Tebartz van Elst L, Zeeck A. Systematic Review: Overlap Between Eating, Autism Spectrum, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Front Psychiatry*. 2019 Oct 10;10:708.
36. Alsayouf HA. Growing evidence of pharmacotherapy effectiveness in managing attention-deficit/hyperactivity disorder in young children with or without autism spectrum disorder: a minireview. *Front Psychiatry*. 2024 Jun 24;15:1408876.
37. Al Ghamdi K, AlMusailhi J. Attention-deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder: Towards Better Diagnosis and Management. *Med Arch*. 2024;78(2):159-63.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11386

Transtorno de compulsão alimentar: diagnóstico e terapêutica

Rômulo Augusto dos Santos

Resumo

O transtorno de compulsão alimentar (TCA) é o distúrbio alimentar mais prevalente, associado a sofrimento significativo, alta comorbidade psiquiátrica e piora de parâmetros metabólicos, mesmo em indivíduos eutróficos. A prevalência estimada é de 3,5% em mulheres, 2% em homens e até 3% em adolescentes, podendo alcançar 4,7% no Brasil; mais de 90% dos casos não recebem tratamento. O diagnóstico pelo DSM-5 requer episódios recorrentes de ingestão excessiva com perda de controle, ao menos semanal por 3 meses, sem comportamentos compensatórios regulares, acompanhados de sinais como comer rápido, até desconforto, sem fome, sozinho e com culpa, além de sofrimento clínico. A gravidade é estratificada pela frequência semanal. A terapia de base é psicoterapia, especialmente cognitivo-comportamental. Lisdexanfetamina, pró-fármaco convertido em dextroanfetamina, é a única medicação aprovada por FDA/Anvisa para TCA moderado a grave, com início de ação em ~2 horas, duração até 14 horas, eficácia comprovada a curto e longo prazo e perfil de segurança adequado quando respeitadas contraindicações; a titulação usual é de 30 mg/dia, com incrementos de 20 mg até 50–70 mg/dia. O objetivo primário é reduzir os episódios compulsivos, não o peso. Um caso clínico ilustra remissão sintomática e melhora metabólica com tratamento combinado.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno de compulsão alimentar (TCA); distúrbio alimentar; alimentação compulsiva; lisdexanfetamina (LDX); transtorno psiquiátrico; psicoterapia.

Abstract

Binge-eating disorder (BED) is the most prevalent eating disorder, associated with significant distress, high psychiatric comorbidity, and worsening of metabolic parameters, even in individuals with normal weight. Estimated prevalence is 3.5% in women, 2% in men, and up to 3% in adolescents, reaching 4.7% in Brazil; more than 90% of cases receive no treatment. Diagnosis according to the DSM-5 requires recurrent episodes of excessive intake with loss of control, occurring at least weekly for 3 months, without regular compensatory behaviors, accompanied by signs such as eating rapidly, until discomfort, when not hungry, alone, and with guilt, in addition to clinical distress. Severity is stratified by weekly frequency. The cornerstone of treatment is psychotherapy, especially cognitive-behavioral therapy. Lisdexamfetamine, a prodrug converted into dextroamphetamine, is the only medication approved by the FDA/Anvisa for moderate to severe BED, with onset of action in ~2 hours, duration up to 14 hours, proven short- and long-term efficacy, and an appropriate safety profile when contraindications are respected; usual titration starts at 30 mg/day, with 20 mg increments up to 50–70 mg/day. The primary goal is to reduce binge-eating episodes, not weight. A clinical case illustrates symptomatic remission and metabolic improvement with combined treatment.

KEYWORDS: binge-eating disorder (BED); eating disorder; compulsive eating; lisdexanfetamine (LDX); psychiatric disorder; psychotherapy.

- Médico Endocrinologista – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).
- Docente da Disciplina de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) e Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (Funfarne).
- Docente Responsável – Ambulatórios de Endocrinologia do Idoso e Medicina do Estilo de Vida na FAMERP/Funfarne.
- Diretoria da Sociedade Brasileira de Diabetes - SP – Biênio 2024/2025.

Recebido: 22 de agosto de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@gruposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como: dos Santos RA. Transtorno de compulsão alimentar: diagnóstico e terapêutica. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11386.

Abstract

Título: *Novel pharmacologic treatment in acute binge eating disorder – role of lisdexamfetamine* (**tradução** - Novo tratamento farmacológico no transtorno da compulsão alimentar aguda – papel da lisdexanfetamina).

Autor(es) e fonte: Guerdjikova AI et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016 Apr 18;12:833-41.¹

***Contexto:** o transtorno da compulsão alimentar (TCA) é o transtorno alimentar mais comum e um importante problema de saúde pública. Caracteriza-se por episódios recorrentes de consumo excessivo de alimentos, acompanhados por uma sensação de perda de controle sobre o comportamento de compulsão alimentar, sem os comportamentos compensatórios inadequados de perda de peso da bulimia nervosa. O TCA afeta ambos os sexos e todas as faixas etárias e está associado a comorbidades médicas e psiquiátricas. Até recentemente, práticas de autoajuda e psicoterapia eram as principais opções de tratamento para pacientes com TCA. No início de 2015, o dimesilato de lisdexanfetamina, um estimulante pró-fármaco comercializado para o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), foi o primeiro agente farmacológico a ser aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, para o tratamento de TCA moderado ou grave em adultos. Este artigo resume a apresentação clínica do TCA e discute o perfil farmacocinético, a eficácia e a segurança do dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do TCA em adultos.¹

**Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original.*

INTRODUÇÃO

Os transtornos alimentares são patologias extremamente comuns, porém muitas vezes subdiagnosticadas e, principalmente, subtratadas, mesmo gerando extremo impacto na qualidade de vida dos pacientes, com sofrimento progressivo e piora de parâmetros metabólicos, hormonais e psiquiátricos.²

No universo dos transtornos alimentares, o mais prevalente, indiscutivelmente, é o transtorno de compulsão alimentar (TCA).³ Estima-se que 3,5% das mulheres, 2% dos homens^{3,4} e de 1,3% a 3%⁵ dos adolescentes tenham diagnóstico de TCA e que mais de 90% dos casos não estejam sendo tratados.¹

No Brasil, a prevalência geral pode chegar a 4,7% da população (**Figura 1**).⁶

Se falarmos do contexto psiquiátrico, quase 80% dos adultos com TCA apresentam pelo menos um transtorno psiquiátrico, e praticamente 50% têm três ou mais patologias associadas⁷ (**Tabela 1**).

Um conceito fundamental para entendermos a importância e o impacto positivo da terapia farmacológica para o TCA é a relação do transtorno com a piora de morbidades clínicas, aumentando a incidência de todos os componentes da síndrome metabólica (hiperglicemia, dislipidemia aterogênica, hipertensão arterial e adiposopatia visceral inflamatória), independentemente do risco conferido isoladamente pela

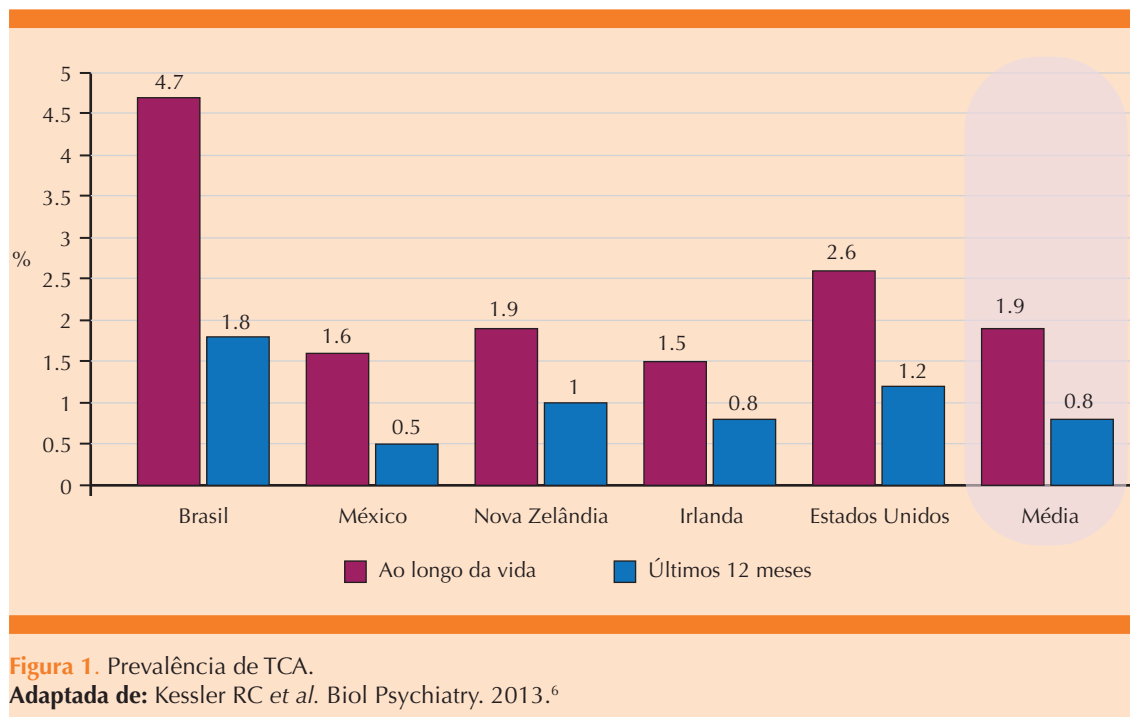


Tabela 1. Comorbidades psiquiátricas relacionadas aos transtornos alimentares

Comorbidade ao longo da vida	Anorexia Nervosa	Bulimia Nervosa	Transtorno de Compulsão Alimentar
Qualquer transtorno de ansiedade	48%	81%	65%
Qualquer transtorno de humor	42%	71%	46%
Qualquer transtorno de controle de impulso	31%	64%	43%
Qualquer transtorno de abuso de substâncias	27%	37%	23%
Qualquer transtorno	56%	95%	79%
Três ou mais transtornos	34%	64%	49%

*Porcentagens aproximadas.

Adaptada de: Hudson JI et al. Biol Psychiatry; 2007.⁷

obesidade, uma vez que mesmo indivíduos com TCA eutróficos, com índice de massa corporal entre 18,5 e 24,9 kg/m², têm seus parâmetros metabólicos prejudicados ao longo do tempo.⁸

O TCA é preditor para desenvolvimento de obesidade, além de aumentar sua prevalência de forma linear conforme se ganha peso.⁹ Para se

ter uma ideia do tamanho do problema, de 36% a 42% dos indivíduos com TCA têm algum grau de obesidade e até 27% daqueles que buscam tratamentos para perda de peso possuem TCA e sequer são indagados na anamnese para o transtorno alimentar.¹⁰

É preciso que todos os médicos que tratam de pacientes com sobrepeso e obesidade façam

uma busca ativa pelo diagnóstico de TCA, já que a melhora da qualidade de vida e a redução do sofrimento são vistos de maneira muito clara na prática clínica.¹⁰ Há uma nítida alteração no processamento de recompensa dessas pessoas por meio de uma hiperativação do córtex orbitofrontal em resposta à exposição a alimentos de alto índice calórico, bem como uma hipoesstimulação do núcleo estriado ventral, responsável pelo controle inibitório dos impulsos dentro do sistema mesolímbico.¹¹

Diagnóstico de TCA

Agora, vamos entender os cinco questionamentos que devemos fazer, de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, da Associação Americana de Psiquiatria, atualizado em 2013 (DSM-5):⁴

PASSO 1 Identifique a presença de episódios compulsivos: caracterize que o paciente apresente “episódios alimentares compulsivos” (sensação de perda de controle e ingestão de grande quantidade de comida).

PASSO 2 Avalie a medida temporal: a recorrência episódica deverá ser > 1 vez por semana, nos últimos 3 meses.

PASSO 3 Pesquise as características alimentares (no mínimo 3 dos seguintes): a) rápido; b) cheio; c) sem fome; d) sozinho; e) culpado.

PASSO 4 Verifique a presença de sentimentos negativos após alimentação: a pessoa que sofre de compulsão alimentar experimenta vergonha, angústia ou culpa depois do episódio de compulsão.

PASSO 5 Descarte bulimia nervosa: diferentemente do que ocorre na bulimia nervosa, no TCA NÃO há qualquer tipo de comportamento

compensatório regular, embora eventualmente isso possa ocorrer.

Os critérios clássicos são:⁴

CRITÉRIO A - AMBOS OS SEGUINTE (obrigatório):

1. Consumir grandes quantidades de alimentos em curto período, em comparação ao que outros comeriam sob circunstâncias semelhantes.
2. Sentimento de perda de controle durante o episódio.

CRITÉRIO B - TRÊS OU MAIS DENTRE OS SEGUINTE (obrigatório):

1. Comer mais rápido que o normal.
2. Comer até se sentir desconfortavelmente cheio.
3. Comer em grandes quantidades, mesmo sem ter fome.
4. Comer sozinho, por sentir-se constrangido quando consome alimentos na frente de outros.
5. Sentir-se enojado, deprimido ou culpado imediatamente após a compulsão.

CRITÉRIOS C, D e E - SOFRIMENTO INTENSO, TEMPORALIDADE E AUSÊNCIA DE BULIMIA NERVOSA (obrigatório):

1. Sofrimento intenso com os sintomas.
2. Quadro ocorrendo ao menos 1 vez/semana, nos últimos 3 meses.
3. Não pode haver comportamento compensatório inadequado recorrente.

Estratificação de gravidade

Após o diagnóstico, deve-se estratificar o paciente quanto ao número de episódios semanais,⁴ uma vez que já é possível introduzir terapia farmacológica a partir do TCA moderado.¹²

A frequência de episódios semanais determina o grau de incapacidade funcional do indivíduo com TCA:⁴

1. Leve: 1 a 3 episódios semanais.
2. Moderado: 4 a 7 episódios semanais.
3. Grave: 8 a 13 episódios semanais.
4. Extrema: > 14 episódios semanais.

Terapia farmacológica

É fundamental salientar que todo paciente portador de TCA, independentemente da gravidade do quadro, deverá submeter-se à psicoterapia, com destaque para a terapia cognitivo-comportamental, uma vez que objetiva reduzir as emoções negativas dos comportamentos relacionados à alimentação.¹²

Dito isso, nos casos moderados, graves ou extremos, o uso de lisdexanfetamina estará indicado, sendo, até o momento, a única medicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e pela Food & Drug Administration (FDA) para o tratamento de TCA.^{1,13} Os estimulantes do sistema nervoso central atuam bloqueando a recaptação principalmente de norepinefrina e dopamina nos neurônios pré-sinápticos, liberando esses neurotransmissores para o espaço extraneural.¹

Embora o mecanismo exato da ação terapêutica da lisdexanfetamina não seja totalmente conhecido, sabe-se que o fármaco atua inibindo centros orexígenos do sistema mesolímbico.¹

A lisdexanfetamina é um pró-fármaco que se converte em dextroanfetamina (ativa) por meio de hidrólise eritrocítica,¹ começando seu efeito, nos adultos, cerca de 2 horas após a ingestão, uma vez que sua absorção é feita rapidamente no trato gastrointestinal. O tempo de ação pode chegar a 14 horas.¹⁴

A eficácia do uso de lisdexanfetamina para o tratamento de TCA já foi estabelecida tanto no curto prazo, em um período de 8 semanas,¹⁵ quanto no longo prazo, por 6 meses a 1 ano.^{8,12,16} Além disso, em 96,3% dos casos não houve recidiva no TCA.¹⁶ O medicamento também tem demonstrado um perfil de segurança adequado,¹⁶ sobretudo quando são respeitadas as contraindicações, que incluem indivíduos de alto risco cardiovascular, hipertireoidismo, glaucoma, paciente com histórico de abuso de substâncias, entre outras.¹⁴ Devemos utilizar lisdexanfetamina em indivíduos entre 18 e 55 anos, e o tempo de uso dependerá da resposta individual, variando entre 12 e 26 meses, a fim de evitar recidivas.¹⁶ Nos estudos clínicos, não houve indicativo de abstinência com a descontinuação abrupta após 38 semanas.¹⁶

Como utilizar a lisdexanfetamina

1. A posologia de titulação inicial é de 30 mg/dia, a ser ajustada em incrementos de 20 mg, em intervalos aproximados de 1 semana, até atingir a meta recomendada de 50 mg/dia ou de 70 mg/dia.¹⁴
2. A titulação até a obtenção da dose ótima deve ser guiada pelos resultados clínicos, não ultrapassando o limite máximo de 70 mg/dia.¹⁴
3. Os principais efeitos colaterais clinicamente relevantes relatados foram cefaleia, insônia, irritabilidade, piora de sintomas ansiosos, entre outros. Contudo, é necessária atenção às possibilidades descritas em bula para tais efeitos.¹⁴⁻¹⁶

- 4. Recomenda-se a tomada pela manhã, uma vez que a meia-vida do fármaco gira em torno de 10 a 11,3 horas.¹⁴
- 5. A perda de peso NÃO é o alvo da terapêutica, embora possa se relacionar, uma vez que haverá tendência de menor ingesta de alimentos palatáveis.^{1,14}
- 6. O médico deverá ter como objetivo principal a redução do número de episódios de compulsão alimentar, idealmente chegando a zero, aceitando-se 1 por semana em casos mais severos.^{1,15-17}
- 7. A terapia cognitivo-comportamental deverá caminhar paralelamente ao tratamento farmacológico.¹²

CASO CLÍNICO

Identificação: paciente de 34 anos, sexo feminino.

Queixa principal: vem para consulta referindo dificuldade extrema de perda de peso, embora já tenha tentado utilizar diversos tratamentos, tanto farmacológicos (sibutramina, orlistate e liraglutida) quanto dietéticos. No momento, não está em uso de medicações.

História pregressa da moléstia atual: durante a anamnese clínica, a paciente relata que desde os 9 anos de idade apresenta episódios diários (às vezes mais que 1 ao dia) de perda de controle alimentar, com sensação de angústia intensa. Nunca praticou comportamentos compensatórios purgativos. No momento, queixa-se de 1 episódio de compulsão por dia.

Exames físicos:

Peso	115,3 kg
Altura	175 cm
Índice de massa corporal	37,67 kg/m ²
Cintura abdominal	109 cm
Sinais vitais sem alterações	

Exames laboratoriais:

	Rotina 2023	Rotina 2024
Glicemia	120 mg/dL	123 mg/dL
Hb glicada	6,1%	6,2%
Colesterol Total	196 mg/dL	191 mg/dL
LDL	112 mg/dL	115 mg/dL
HDL	51 mg/dL	50 mg/dL
TG	166 mg/dL	178 mg/dL
TGP	22 U/L	19 U/L
Creatinina	1,2 mg/dL	1,35 mg/dL

Hb: Hemoglobina; **TG:** Triglicerídeos; **TGP:** Transaminase Glutâmico-Pirúvica.

Conduta:

- 1. Foi prescrita lisdexanfetamina 30 mg/dia, por 4 semanas, com aumentos posteriores de 20 mg, em intervalos aproximados de 1 semana, até se atingir a dose recomendada de 50 mg/dia.
- 2. Indicou-se semaglutida injetável, 0,25 mg/semana, por 4 semanas, com aumento da dose para 0,5 mg/semana, por 4 semanas.
- 3. Orientou-se um reforço na mudança de estilo de vida, com encaminhamento para terapia cognitivo-comportamental.

4. Solicitou-se retorno em 8 semanas para reavaliação clínica e laboratorial.

Acompanhamento e desfecho:

Paciente retornou após 2 meses extremamente feliz, com controle completo dos episódios compulsivos. Relata que desde os 9 anos de idade não sabia o que era “se sentir normal”, algo que tornou a consulta extremamente emotiva. Trouxe exames de rotina:

	Rotina 2025
Glicemia	99 mg/dL
Hb glicada	5,8%
Colesterol Total	175 mg/dL
LDL	110 mg/dL
HDL	52 mg/dL
TG	65 mg/dL
TGP	8 UI/L
Creatinina	1,2 mg/dL

Hb: Hemoglobina; **TG:** Triglicerídeos; **TGP:** Transaminase Glutâmico-Pirúvica.

Paciente foi orientada a manter a terapêutica, com retornos a cada 8 semanas para reavaliação clínica.

CONCLUSÃO

O transtorno de compulsão alimentar é uma patologia altamente prevalente, com grande impacto na saúde dos pacientes, mesmo naqueles sem obesidade, embora seja um parâmetro altamente preditivo para o ganho de peso progressivo e o desenvolvimento de comorbidades metabólicas.^{8,10} Seu diagnóstico ainda permanece um desafio clínico, uma vez que precisamos colocar em prática a anamnese guiada para essa morbidade.^{1,10}

O tratamento farmacológico com lisdexanfetamina associado à terapia cognitivo-comportamental é altamente eficaz para induzir a remissão da

doença.¹² O uso de lisdexanfetamina poderá ser prolongado por pelo menos 1 ano, com individualização do desmame de acordo com a evolução clínica do paciente.¹⁷ A dose de titulação inicial é de 30 mg/dia, a ser ajustada em incrementos de 20 mg, em intervalos aproximados de 1 semana, até atingir a dose recomendada de 50 mg/dia ou de 70 mg/dia.¹⁴

O benefício da lisdexanfetamina está estabelecido claramente, desde que o seguimento seja feito corretamente, com retornos frequentes e análise da remissão do comportamento compulsivo.^{1,17} Considerado um parâmetro secundário, o peso não deve ser, a princípio, o principal ponto para o ajuste da posologia, e, sim, a redução de episódios semanais de compulsão.¹

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guerdjikova AI, Mori N, Casuto LS, McElroy SL. Novel pharmacologic treatment in acute binge eating disorder - role of lisdexamfetamine. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 Apr 18;12:833-41.
2. Bryant E, Spielman K, Le A, Marks P; National Eating Disorder Research Consortium; Touyz S, Maguire S. Screening, assessment and diagnosis in the eating disorders: findings from a rapid review. *J Eat Disord*. 2022 Jun 7;10(1):78
3. Brownley KA, Berkman ND, Peat CM, Lohr KN, Cullen KE, Bann CM, Bulik CM. Binge-Eating Disorder in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Sep 20;165(6):409-20.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
5. Kjeldbjerg ML, Clausen L. Prevalence of binge-eating disorder among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023 Apr;32(4):549-74.
6. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry*. 2013 May 1;73(9):904-14.

7. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG Jr, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007 Feb 1;61(3):348-58.
8. Hudson JI, Lalonde JK, Coit CE, Tsuang MT, McElroy SL, Crow SJ, et al. Longitudinal study of the diagnosis of components of the metabolic syndrome in individuals with binge-eating disorder. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jun;91(6):1568-73.
9. Grucza RA, Przybeck TR, Cloninger CR. Prevalence and correlates of binge eating disorder in a community sample. *Compr Psychiatry*. 2007 Mar-Apr;48(2):124-31.
10. Montano CB, Rasgon NL, Herman BK. Diagnosing binge eating disorder in a primary care setting. *Postgrad Med*. 2016 Jan;128(1):115-23.
11. Balodis IM, Molina ND, Kober H, Worhunsky PD, White MA, Rajita Sinha, et al. Divergent neural substrates of inhibitory control in binge eating disorder relative to other manifestations of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Feb;21(2):367-77.
12. Appolinario JC, Nardi AE, McElroy SL. Investigational drugs for the treatment of binge eating disorder (BED): an update. *Expert Opin Investig Drugs*. 2019 Dec;28(12):1081-94.
13. Leite AVA, Meireles DO, Esteves GS, Fernandes CM, França MK, Figueiredo Junior HS. O uso de lisdexanfetamina no tratamento do transtorno de compulsão alimentar: uma revisão de literatura. In: Sousa IC, Cerqueira I, organizadoras. *Abordagens e estratégias para a Saúde Pública e Saúde Coletiva – Volume 2* [Internet]. São Paulo: Atena Editora; 2024. Cap. 7. Disponível em: <https://atenaeditora.com.br/catalogo/download-post/91374>. Acesso em: junho de 2024.
14. Deksa® (dimesilato de lisdexanfetamina). [Bula Profissional]. São Paulo, SP: Supera Farma Laboratórios S.A.; 2025.
15. McElroy SL, Hudson JI, Mitchell JE, Wilfley D, Ferreira-Cornwell MC, Gao J, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine for treatment of adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015 Mar;72(3):235-46.
16. McElroy SL, Hudson J, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, Whitaker T, Gasior M. Lisdexamfetamine Dimesylate for Adults with Moderate to Severe Binge Eating Disorder: Results of Two Pivotal Phase 3 Randomized Controlled Trials. *Neuropsychopharmacology*. 2016 Apr;41(5):1251-60.
17. Hudson JI, McElroy SL, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, Gasior M. Efficacy of Lisdexamfetamine in Adults With Moderate to Severe Binge-Eating Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2017 Sep 1;74(9):903-10.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11387

Caso clínico: vortioxetina no tratamento da depressão com embotamento emocional

André Fernandes

Resumo

Este material descreve o caso clínico de um paciente de 19 anos com transtorno depressivo maior (TDM) e sintomatologia proeminente de embotamento emocional (apatia/indiferença afetiva) associado. O paciente apresentava histórico de ansiedade e depressão desde a adolescência, com tratamento prévio com sertralina, porém permanecia com humor deprimido, falta de motivação e “anestesia” emocional. Após avaliação, optou-se pela troca gradual de sertralina para vortioxetina. A vortioxetina – um antidepressivo multimodal^{1,2} – foi titulada até 20 mg/dia, resultando em melhora significativa do quadro depressivo e dos sintomas de embotamento afetivo, inclusive com maior motivação e reatividade emocional. O caso ilustra a importância de reconhecer o embotamento emocional em indivíduos com depressão e destaca os potenciais benefícios da vortioxetina nesse perfil de paciente, conforme evidenciado na literatura recente.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno depressivo maior (TDM); apatia; embotamento emocional; vortioxetina.

Abstract

This report describes the clinical case of a 19-year-old patient with major depressive disorder (MDD) who presented with prominent symptoms of emotional blunting (apathy/affective indifference). The patient had a history of anxiety and depression since adolescence and had previously been treated with sertraline; however, depressive mood, lack of motivation, and emotional "numbness" persisted. Following clinical reassessment, a gradual switch from sertraline to vortioxetine was initiated. Vortioxetine—a multimodal antidepressant^{1,2}—was titrated to 20 mg/day, resulting in marked improvement in depressive symptoms as well as emotional blunting, with increased motivation and emotional responsiveness. This case highlights the importance of recognizing emotional blunting in individuals with depression and underscores the potential benefits of vortioxetine in this patient population, consistent with findings reported in the recent literature.

KEYWORDS: major depressive disorder (MDD); apathy; emotional blunting; vortioxetine.

- Médico Psiquiatra pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
- Especialista em Psiquiatria Clínica de Alta Complexidade pela Unifesp.
- Doutorando em Psiquiatria e Psicologia Médica pela Unifesp.
- Coordenador do Programa de Esquizofrenia Resistente (PROESQ-R), da Unifesp.
- Pesquisador do Laboratório Interdisciplinar de Neurociências Clínicas (LiNC), da Unifesp.
- Psiquiatra do Setor de Psiquiatria Intervencionista (Saúde Suplementar) do Hospital São Paulo, da Unifesp.
- Psiquiatra do Corpo Clínico do Hospital Sírio-Libanês.

Recebido: 07 de novembro de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@grupposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:

Fernandes A. Caso clínico: vortioxetina no tratamento da depressão com embotamento emocional. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11387.

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma condição bastante prevalente e potencialmente incapacitante,¹ frequentemente manejada com antidepressivos da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSNs) como tratamento-padrão.² Apesar da eficácia comprovada dos ISRSs/IRSNs, aproximadamente 50% dos pacientes não alcançam resposta satisfatória com esses fármacos.^{2,3} Além disso, uma proporção substancial dos pacientes (cerca de 40–60%) em uso de ISRSs/IRSNs experimenta embotamento emocional como efeito colateral do tratamento.² Esse fenômeno, também descrito como “síndrome da apatia induzida por antidepressivos”, caracteriza-se por uma diminuição da responsividade emocional e da motivação durante o tratamento antidepressivo.²

Você sabia?

O embotamento emocional compreende uma redução generalizada tanto das emoções positivas quanto das negativas. Diferente da anedonia clássica (incapacidade de sentir prazer), inclui também a falta de reação a estímulos negativos ou circunstâncias que normalmente evocariam tristeza, empatia ou raiva.⁴ Pacientes nesse estado frequentemente relatam sentir-se “entorpecidos” ou indiferentes, com apatia e ausência de envolvimento emocional mesmo em situações relevantes (por exemplo, incapacidade de chorar ao receber uma notícia trágica, como o falecimento de um ente querido).^{2,4,5} Pode haver também redução da motivação, alterações de personalidade e indiferença em relação a pessoas ou atividades que antes eram importantes.^{2,4} O embotamento afetivo afeta a capacidade do indivíduo de experimentar plenamente emoções e pode comprometer julgamentos e relacionamentos interpessoais.² Do ponto de vista clínico, o embotamento emocional é relevante por estar associado à piora funcional e ao risco de aban-

dono do tratamento.² Estudos indicam que esse efeito colateral contribui significativamente para prejuízos na qualidade de vida e funcionamento diário de pacientes com depressão.²

Terapêutica abordada

Diante de um paciente com depressão que apresente apatia ou indiferença emocional significativa, estratégias de manejo incluem revisar a farmacoterapia antidepressiva.² Como o embotamento emocional parece relacionado, em parte, à dose⁵ e ao tipo de antidepressivo utilizado,² muitos clínicos optam por reduzir a dose do ISRS/IRSN ou trocar para outra medicação quando esse sintoma ocorre.⁴ A adição de um agente com mecanismo distinto (por exemplo, bupropiona, que age nos sistemas noradrenérgico-dopaminérgico) também é uma abordagem considerada para reverter a síndrome de apatia induzida por ISRSs.⁵ Contudo, em casos de resposta antidepressiva incompleta associada a embotamento afetivo, a troca para um antidepressivo de ação multimodal, como a vortioxetina, pode oferecer benefícios clínicos distintos.^{2,4}

A vortioxetina é um antidepressivo de mecanismo multimodal, que combina a inibição da recaptação de serotonina a uma modulação de vários receptores serotoninérgicos (agonista 5-HT_{1A}, antagonista 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1D}, entre outros).² Essa farmacodinâmica única resulta não apenas em efeitos antidepressivo e ansiolítico, mas também em potencial melhora de sintomas cognitivos e emocionais associados à depressão. Evidências clínicas demonstram que a vortioxetina é eficaz e segura no tratamento do TDM, incluindo subgrupos de pacientes com disfunção cognitiva e ansiedade comórbida.^{1,2} Notadamente, estudos recentes sugerem benefícios da vortioxetina em pacientes com depressão que apresentam anedonia ou embotamento emocional persistentes durante uso de ISRSs.^{1,2,4,6} Esse fármaco mostrou capacidade de melhorar

uma gama de sintomas depressivos residuais, fornecendo uma abordagem mais individualizada para pacientes cuja sintomatologia inclui apatia, falta de prazer, prejuízo cognitivo ou ansiedade concomitante.^{2,4}

A seguir, apresentamos o caso clínico de um paciente jovem com TDM e embotamento emocional acentuado, que foi manejado com sucesso a partir da substituição de sertralina por vortioxetina.

CASO CLÍNICO

Identificação: sexo masculino, 19 anos, solteiro, sem filhos, estudante do Ensino Médio, mora com os pais, católico.

Queixa principal: paciente procurou atendimento psiquiátrico queixando-se de “desânimo e ansiedade constantes”, falta de interesse pelas atividades antes prazerosas e sensação de indiferença emocional. Relatou que, embora sua vida estivesse “indo bem” em termos objetivos (boa relação familiar, bom desempenho escolar recente, amizades estabelecidas), sentia-se anormalmente apático: “nada me anima ou abala, fico tanto sem sentir alegria quanto sem conseguir chorar”. Referia também queda importante na motivação e iniciativa – especialmente para estudar e socializar – e dizia-se frustrado por “ver os amigos empolgados com a vida enquanto eu não consigo”. Negava ideação suicida ou planos de morte. Negava sintomas psicóticos ou obsessivo-compulsivos. O principal incômodo era a sensação de apatia, acompanhada de procrastinação e perda de produtividade acadêmica.

História pregressa da moléstia atual: o início dos sintomas depressivos e ansiosos foi aos 14 anos, no contexto da pandemia de COVID-19. Relatou que o cenário de isolamento social – com aulas remotas de que mal participava e afastamento de amigos – precipitou um quadro de humor

deprimido, insônia, inapetência, sentimento de menos-valia e desmotivação profunda. No 9.º ano do Ensino Fundamental, reprovou após negligenciar as atividades escolares. À época, apresentava também sintomas ansiosos, como preocupação excessiva e pensamentos catastróficos, além de crises paroxísticas com sintomas somáticos (taquicardia, sensação de falta de ar, tremores, sudorese fria e choro). Nesse contexto, foi levado a uma consulta com psiquiatra pela primeira vez, que diagnosticou episódio depressivo moderado com sintomas ansiosos associados. Foi iniciada sertralina 50 mg/dia, com resposta apenas parcial. Após cerca de 2 meses, a dose foi titulada para 100 mg/dia. O paciente apresentou alguma melhora do quadro depressivo e ansioso ao longo de 1 ano, embora descreva que “nunca voltou ao normal”. Em 2023, mudou-se de cidade e, sem orientação médica adequada, interrompeu a sertralina por conta própria. Ficou cerca de 7 meses sem medicação antidepressiva.

No final de 2023, diante da piora do humor deprimido e da ansiedade, procurou um novo psiquiatra, que retomou a sertralina até 100 mg/dia. Desde então, mantinha esse tratamento, com controle apenas parcial: relatava menos crises de ansiedade evidentes, porém permanecia com humor deprimido persistente, baixa energia e marcante falta de motivação. Nos fins de semana, costuma passar grande parte do tempo dormindo ou deitado, preferindo “desligar” para não ter pensamentos negativos. Admitiu uso excessivo de redes sociais como uma forma de distração: “fico vendo vídeos curtos por horas, para não pensar na vida”. Esse hábito piorou a procrastinação dos estudos e agravou o sentimento de culpa/inadequação. Nos dias de semana, mantinha rotina de ir à escola e, após as aulas, fazer treino de musculação e artes marciais. Não obstante, mesmo com exercícios regulares, relatou persistir a sensação de apatia e cansaço mental. Descrevia-se ainda como “triste na maior parte do tempo”.

Não há histórico de comorbidades clínicas. Quanto a substâncias psicoativas, faz uso social esporádico de álcool.

Histórico familiar: a mãe e dois tios maternos possuem “depressão crônica”; não há história familiar de transtorno bipolar ou esquizofrenia conhecidos.

Exame clínico: ao exame do estado mental, o afeto observado era embotado, com reatividade emocional reduzida (pouco expressivo ao relatar tanto eventos bons quanto estressores). Pensamento com conteúdo predominantemente autorrecriminatório (rumina sobre escolhas passadas, lamenta não ter agido diferente em situações sociais), porém sem ideação suicida. Queixava-se de “não sentir emoções fortes” (nem alegria empolgante, nem tristeza profunda). Havia crítica sobre seu estado apático ser anormal.

Conduta: dados o proeminente embotamento afetivo, a apatia e a falta de motivação relatados, considerou-se que esses poderiam representar sintomas residuais da depressão ou possivelmente um efeito adverso do uso prolongado de ISRS, como a síndrome amotivacional induzida por sertralina (SAI-SER). Assim, definiu-se como principal diagnóstico transtorno depressivo maior, em episódio atual moderado, com sintomas ansiosos e embotamento afetivo secundário.

Optou-se por ajustar o tratamento medicamentoso, visando à maior remissão dos sintomas e resolução do embotamento emocional. Foi proposta a troca gradual de sertralina para vortioxetina, aproveitando o perfil multimodal desta para abordar os sintomas de apatia. O esquema adotado foi: redução da dose de sertralina de 100 mg para 50 mg ao dia e introdução da vortioxetina 10 mg à noite. Após 8 dias, aumentou-se a vortioxetina para 15 mg/dia, enquanto se reduziu a sertralina para 25 mg. Após mais 8 dias, a sertralina foi totalmente suspensa e a dose de vortioxetina aumentada para 20 mg/dia

(dose terapêutica plena). Durante a transição, foi monitorada a ocorrência de sintomas de descontinuação ou efeitos adversos; o paciente apresentou apenas náusea leve nos primeiros dias de vortioxetina, sintoma controlado com antiemético e que cessou por completo após menos de 1 semana.

Acompanhamento: já nas primeiras semanas após a troca cruzada, o paciente referiu sentir-se “mentalmente mais desperto” e notou melhora na disposição. Aos 30 dias de tratamento com vortioxetina 20 mg, houve remissão dos sintomas depressivos e, principalmente, resolução do embotamento emocional. O paciente relatou “voltar a sentir” emoções normalmente – voltou a se entusiasmar com pequenas coisas do dia a dia e também a se emocionar adequadamente em situações tristes ou comoventes. A família percebeu o paciente “mais participativo e comunicativo”. Houve melhora importante na motivação: passou a conseguir realizar as tarefas escolares sem tanta procrastinação, retomou o hábito de estudar para o vestibular diariamente e demonstrou interesse em atividades de lazer (por exemplo, aceitou sair com os amigos alguns finais de semana, algo que antes evitava completamente). O paciente inclusive notou melhora cognitiva, conseguindo se concentrar melhor nos estudos, e apresentou melhora do sono (dormindo em horários mais regulares). Não foram observados efeitos colaterais relevantes com a vortioxetina.

Discussão: este caso realça um aspecto crucial no manejo da depressão: a identificação e intervenção sobre sintomas residuais como o embotamento emocional e a apatia. O paciente apresentado, jovem e sem comorbidades clínicas, apresentou um quadro de embotamento afetivo significativo com tratamento convencional com ISRS. Como documentado na literatura, os ISRSs podem induzir em 40–60% dos pacientes algum grau de embotamento ou indiferença emocional durante o tratamento.² Essa síndrome

amotivacional, por vezes despercebida, compromete a qualidade de vida e o funcionamento social/ocupacional, além de predispor à má adesão ao tratamento antidepressivo.² No caso em questão, é difícil discernir se a apatia do paciente era puramente um sintoma residual da depressão ou agravada pelo uso prolongado da sertralina – possivelmente ambos os fatores contribuíram. Independentemente da etiologia exata, a estratégia adotada foi ajustar o tratamento para abordar esse domínio sintomático negligenciado.^{2,4}

Uma opção frente ao embotamento emocional seria reduzir a dose do ISRS na tentativa de aliviar a apatia induzida pela medicação.^{4,7} Porém, em um paciente ainda com depressão ativa, reduzir a dose poderia piorar o controle dos sintomas principais.⁷ A troca do antidepressivo mostrou-se, portanto, mais adequada. A vortioxetina foi selecionada por seu perfil farmacológico e evidências de efetividade nesse contexto.^{1,2,4,6} Diferentemente dos ISRSs puros, a vortioxetina modula múltiplos receptores e vias neurotransmissoras (não apenas serotoninérgica, mas também noradrenérgica, dopaminérgica, glutamatérgica, entre outras).^{2,8} Essa ação multimodal favorece a restauração de uma gama mais ampla de funções neuropsicológicas afetadas na depressão – incluindo circuitos relacionados à recompensa, à motivação e ao processamento emocional.⁸

Achados clínicos recentes corroboram a escolha pela vortioxetina em casos de depressão com apatia/embotamento emocional. Por exemplo, no estudo internacional COMPLETE, pacientes com TDM parcialmente responsivos a ISRS/IRSN e que apresentavam embotamento afetivo tiveram suas medicações trocadas para vortioxetina (10–20 mg).^{2,8} Em apenas 8 semanas, aproximadamente 70% desses pacientes já não apresentavam mais embotamento emocional e mais da metade alcançou remissão dos sintomas depressivos.²

Houve melhora significativa em medidas de motivação e energia, funções cognitivas e funcionamento geral.² Esses dados sugerem que a melhora no embotamento emocional contribuiu diretamente para a recuperação funcional – de fato, análises indicaram que a maior parte do ganho funcional com vortioxetina foi mediado pela redução do embotamento afetivo, mais do que pela simples diminuição dos sintomas depressivos nucleares.² A literatura científica posiciona, portanto, a vortioxetina como uma opção promissora para perfis de paciente com depressão “desligada” – isto é, aqueles cuja queixa principal envolve ausência de sentimentos, perda de motivação e de conexão emocional com a vida.^{1,2,4,6}

No caso descrito, após a introdução da vortioxetina, o paciente vivenciou justamente os benefícios documentados na literatura: retomada da capacidade de reagir emocionalmente e de se sentir motivado.^{1,2,4} É importante notar que a melhora não se limitou ao humor, mas englobou funções cognitivas (como a concentração e desempenho nos estudos) e engajamento social – resultados consistentes com as propriedades pró-cognitivas e ansiolíticas já atribuídas à vortioxetina.^{2,4} Adicionalmente, o perfil de tolerabilidade da vortioxetina contribuiu para o sucesso da troca: a medicação tende a apresentar baixa incidência de efeitos colaterais sexuais^{1,2,6,9} e mínimo impacto no peso.¹ A vortioxetina é metabolizada principalmente pela enzima CYP2D6, o que pode gerar interações medicamentosas, exigindo ajuste de dose quando usada com inibidores potentes (como bupropiona ou fluoxetina) ou indutores do P450 (como rifampicina ou carbamazepina).¹⁰ No presente caso, a ausência de efeitos adversos relevantes (houve apenas náusea leve transitória) facilitou a adesão do paciente durante a transição e manutenção do tratamento.

Outro ponto a ser discutido é o manejo em pacientes jovens. O sucesso terapêutico neste

jovem de 19 anos reflete a importância de adaptar o tratamento ao perfil sintomático individual – mesmo em primeiras apresentações de depressão, deve-se ir além do alívio superficial dos sintomas e buscar a recuperação plena da funcionalidade e do afeto.^{1,2} A história familiar positiva para depressão no caso realça ainda mais a necessidade de acompanhamento longitudinal, uma vez que a depressão é recorrente. Até o momento, a vortioxetina mostrou-se eficaz como monoterapia, mas medidas não farmacológicas (psicoterapia,¹¹ atividade física regular,^{11,12} higiene do sono¹³ etc.) continuarão sendo incentivadas, pois o tratamento ideal da depressão é multifatorial.¹¹

CONCLUSÃO

Pacientes com TDM podem apresentar, ao longo do tratamento, um quadro de embotamento emocional e apatia que compromete a remissão plena e a qualidade de vida.^{2,4} O caso apresentado demonstra que a vortioxetina é uma opção eficaz para esses pacientes, promovendo melhora não só do humor deprimido, mas também da reatividade afetiva, motivação e funcionalidade.^{1,2,4,6,8} Após a troca da sertralina para a vortioxetina, o paciente atingiu remissão dos sintomas depressivos e relatou sentir-se emocionalmente “reativo” novamente, recuperando a vontade de realizar suas atividades e interagir socialmente. Esse desfecho positivo é respaldado por evidências científicas que mostram a eficácia da vortioxetina em perfis com anedonia e embotamento afetivo.^{1,2,4,6,8} A vortioxetina, com seu mecanismo de ação multimodal e perfil favorável, constitui uma ferramenta valiosa no arsenal terapêutico, permitindo a restauração da vitalidade emocional e da qualidade de vida do paciente depressivo.²

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mattingly GW, Ren H, Christensen MC, Katzman MA, Polosan M, Simonsen K, et al. Effectiveness of Vortioxetine in Patients With Major Depressive Disorder in Real-World Clinical Practice: Results of the RELIEVE Study. *Front Psychiatry*. 2022 Mar 9;13:824831.
2. Christensen MC, Canellas F, Loft H, Montejo ÁL. Effectiveness of Vortioxetine for the Treatment of Emotional Blunting in Patients with Major Depressive Disorder Experiencing Inadequate Response to SSRI/SNRI Monotherapy in Spain: Results from the COMPLETE Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2024 Jul 30;20:1475-89.
3. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163(11):1905-17.
4. Ma H, Cai M, Wang H. Emotional Blunting in Patients With Major Depressive Disorder: A Brief Non-systematic Review of Current Research. *Front Psychiatry*. 2021 Dec 14;12:792960.
5. Price J, Cole V, Goodwin GM. Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *Br J Psychiatry*. 2009;195(3):211-7.
6. Sampson E, Kavakbasi E, Mills NT, Hori H, Schubert KO, Fourrier C, Baune BT. Emotional Blunting in Depression in the PREDDICT Clinical Trial: Inflammation-Stratified Augmentation of Vortioxetine With Celecoxib. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2024 Mar 1;27(3):pyad066.
7. Masdrakis VG, Markianos M, Baldwin DS. Apathy associated with antidepressant drugs: a systematic review. *Acta Neuropsychiatr*. 2023 Aug;35(4):189-204.
8. Fagiolini A, Florea I, Loft H, Christensen MC. Effectiveness of vortioxetine on emotional blunting in patients with major depressive disorder with inadequate response to SSRI/SNRI treatment. *J Affect Disord*. 2021;283:472-9.
9. Jacobsen PL, Mahabeshwarkar AR, Chen Y, Chrones L, Clayton AH. Effect of Vortioxetine vs. Escitalopram on Sexual Functioning in Adults with Well-Treated Major Depressive Disorder Experiencing SSRI-Induced Sexual Dysfunction. *J Sex Med*. 2015 Oct;12(10):2036-48.
10. Vortex® (bromidrato de vortioxetina). [Bula]. Pouso Alegre, MG: Supera RX Medicamentos Ltda.; 2024.
11. Xie Y, Wu Z, Sun L, Zhou L, Wang G, Xiao L, Wang H. The Effects and Mechanisms of Exercise on the Treatment of Depression. *Front Psychiatry*. 2021 Nov 5;12:705559.
12. Ross RE, VanDerwerker CJ, Saladin ME, Gregory CM. The role of exercise in the treatment of depression: biological underpinnings and clinical outcomes. *Mol Psychiatry*. 2023 Jan;28(1):298-332.
13. Alanazi EM, Alanazi AMM, Albuhairey AH, Alanazi AAA. Sleep Hygiene Practices and Its Impact on Mental Health and Functional Performance Among Adults in Tabuk City: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2023 Mar 16;15(3):e36221.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11388

Muito além da remissão: vortioxetina e a recuperação funcional do paciente com depressão

Marcia Rozenthal

Resumo

O transtorno depressivo maior (TDM) é frequentemente acompanhado por déficits cognitivos em domínios como atenção, memória e tomada de decisões, que persistem mesmo após a remissão dos sintomas afetivos, impactando significativamente o funcionamento diário.^{1,2} Este artigo revisa o impacto dos antidepressivos na função cognitiva em pacientes com TDM, explorando tanto os potenciais efeitos benéficos quanto os neutros ou adversos.³ Serão discutidos os mecanismos neurobiológicos subjacentes envolvidos, com foco na modulação de neurotransmissores (serotonina, noradrenalina, dopamina, acetilcolina), e o engajamento de regiões cerebrais-chave. Uma comparação entre as principais classes de antidepressivos será apresentada, destacando seus respectivos perfis cognitivos, com especial atenção à vortioxetina, que tem demonstrado um aspecto pró-cognitivo em estudos e revisões⁴⁻⁸, incluindo metanálises focadas em seu impacto.^{9,10} A relação intrínseca entre depressão, disfunção cognitiva e tratamento farmacológico será examinada a partir de evidências de estudos clínicos, incluindo grandes ensaios de resultados de tratamento.¹¹ Finalmente, as implicações clínicas desses achados para o manejo otimizado de pacientes depressivos serão abordadas, enfatizando a importância da avaliação cognitiva no plano de tratamento para uma recuperação funcional abrangente, especialmente no contexto dos desafios impostos pela depressão de difícil tratamento¹² e em populações com comorbidades cognitivas.¹³

PALAVRAS-CHAVE: antidepressivos; cognição; depressão; função executiva; memória; atenção.

Abstract

Major depressive disorder (MDD) is frequently accompanied by cognitive deficits in domains such as attention, memory, and decision-making, which often persist even after remission of affective symptoms, significantly impairing daily functioning.^{1,2} This article reviews the impact of antidepressants on cognitive function in patients with MDD, exploring both their potential beneficial effects and their neutral or adverse effects.³ The underlying neurobiological mechanisms are discussed, with a particular focus on the modulation of neurotransmitters (serotonin, norepinephrine, dopamine, and acetylcholine) and the involvement of key brain regions. A comparison of the major classes of antidepressants is presented, highlighting their respective cognitive profiles, with special emphasis on vortioxetine, which has demonstrated procognitive effects in clinical studies and review articles,⁴⁻⁸ including meta-analyses evaluating its impact.^{9,10} The intrinsic relationship between depression, cognitive dysfunction, and pharmacological treatment is examined based on evidence from clinical studies, including large treatment outcome trials.¹¹ Finally, the clinical implications of these findings for optimizing the management of patients with depression are discussed, emphasizing the importance of cognitive assessment within the treatment plan to achieve comprehensive functional recovery, particularly in the context of difficult-to-treat depression¹² and in populations with cognitive comorbidities.¹³

KEYWORDS: antidepressants; cognition; depression; executive function; memory; attention.

- Doutora em Psiquiatria pelo Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB-UFRJ).
- Pós-doutorado em Engenharia de Sistemas e Computação pela Coordenação dos Programas de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia da UFRJ.
- Professora Associada da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).
- Idealizadora e coordenadora da disciplina Envelhecimento e Saúde, obrigatória no curso de graduação em Saúde.
- Experiência como consultora da Universidade Politécnica de Madrid (UPM) em projeto da União Europeia, na área de Inteligência Ambiental.
- Idealizou e coordenou, junto ao Ministério da Educação (MEC – Secretaria de Educação Superior) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), projeto na área de Educação Superior e Envelhecimento Populacional no Brasil.
- CEO da Clínica Márcia Rozenthal – Neuropsiquiatria, Avaliação Neuropsicológica e Reabilitação Cognitiva.

Recebido: 06 de novembro de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@gruposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:

Rozenthal M. Muito além da remissão: vortioxetina e a recuperação funcional do paciente com depressão. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11388.

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma condição psiquiátrica debilitante, caracterizada não apenas por sintomas afetivos como humor deprimido e anedonia, mas também por uma significativa carga de déficits cognitivos.² Esses déficits, que incluem prejuízos na atenção, memória, velocidade de processamento, função executiva e tomada de decisões, são prevalentes na fase aguda da doença, persistem em remissão e contribuem substancialmente para o comprometimento funcional e a qualidade de vida dos pacientes.^{1,14} Metanálises recentes de ensaios clínicos randomizados reforçam a importância de abordar e compreender os efeitos do tratamento sobre esses déficits.^{9,10} Embora os antidepressivos sejam a pedra angular do tratamento para os sintomas afetivos do TDM, o seu impacto sobre a cognição tem sido um campo de investigação complexo e muitas vezes contraditório.^{1,6}

Por que estudar a cognição?

A compreensão de como diferentes classes e agentes antidepressivos modulam a função cognitiva é crucial para otimizar os resultados terapêuticos e para o manejo holístico dos pacientes.

Objetivo do artigo

Este artigo visa sintetizar o conhecimento atual sobre a relação entre antidepressivos e cognição, abordando os efeitos observados, os mecanismos neurobiológicos propostos, as distinções entre as classes de medicamentos, a evidência de estudos clínicos sobre mudanças cognitivas em pacientes tratados e as implicações clínicas desses achados para a prática psiquiátrica.

Desenvolvimento

Efeitos dos antidepressivos na função cognitiva: uma visão geral

Os efeitos dos antidepressivos na cognição são multifacetados e podem variar desde melhorias significativas até nenhum efeito ou, em alguns casos, piora. Uma recente revisão sistemática com metanálise examinou a extensão desses efeitos em pacientes com TDM.^{3,9} É fundamental reconhecer que a própria depressão está intrinsecamente ligada à disfunção cognitiva, que pode se manifestar em diversos domínios e trazer implicações significativas para o prognóstico e a resposta ao tratamento.² A melhora cognitiva observada com o tratamento antidepressivo é, em parte, atribuída à remissão dos sintomas depressivos subjacentes, que por si só podem prejudicar a cognição.¹⁵ No entanto, evidências crescentes sugerem que alguns antidepressivos podem ter efeitos pró-cognitivos diretos, independentemente da melhora do humor.^{9,10} Tais efeitos são particularmente relevantes para déficits em domínios como a atenção sustentada, a memória de trabalho e a velocidade de processamento de informações.^{9,10}

Atenção, memória e tomada de decisões são funções cognitivas complexas frequentemente comprometidas na depressão.¹ A atenção, em suas diferentes facetas (seletiva, sustentada, dividida), é fundamental para o processamento de informações.¹⁶ A memória, especialmente a episódica e a de trabalho, é essencial para a aprendizagem e a resolução de problemas.¹⁶ A tomada de decisões, que envolve a avaliação de riscos e recompensas, é crucial para o funcionamento diário.¹⁶ A pesquisa indica que a melhora nessas áreas é um preditor importante de recuperação funcional no TDM.¹⁷

Mecanismos neurobiológicos subjacentes aos efeitos cognitivos dos antidepressivos

Os mecanismos pelos quais os antidepressivos influenciam a cognição são complexos e envolvem a modulação de múltiplos sistemas neurotransmissores e circuitos cerebrais.³

- **Neurotransmissores:**

- Serotonina (5-HT): a modulação da 5-HT, especialmente por meio dos receptores 5-HT_{1A}, 5-HT₄ e 5-HT₆, está ligada à plasticidade sináptica e à neurogênese no hipocampo, regiões cruciais para a memória e o aprendizado. A ativação dos receptores 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} pode ter efeitos complexos, por vezes associados à disfunção cognitiva em alguns indivíduos.¹⁸
- Noradrenalina (NA): a NA desempenha um papel fundamental na atenção, alerta e velocidade de processamento, atuando via receptores alfa-1 e alfa-2 adrenérgicos no córtex pré-frontal e em outras áreas. O aumento da neurotransmissão noradrenérgica pode, portanto, melhorar esses domínios cognitivos.¹⁹
- Dopamina (DA): a DA é crucial para a função executiva, memória de trabalho, motivação e recompensa. Antidepressivos que aumentam a dopamina no córtex pré-frontal podem ter efeitos benéficos significativos sobre a cognição,²⁰ especialmente em pacientes com anedonia e fadiga proeminentes.
- Acetilcolina (ACh): embora menos diretamente visada pelos antidepressivos típicos, a ACh é vital para a atenção e a memória.²¹ Antidepressivos com atividade anticolinérgica significativa (como os tricíclicos) podem prejudicar a cognição,

especialmente em populações mais vulneráveis, como os idosos.²²

- Glutamato e GABA: a modulação indireta desses neurotransmissores excitatórios e inibitórios, respectivamente, por meio da ação em monoaminas pode influenciar a excitabilidade cortical e a plasticidade sináptica, contribuindo para os efeitos cognitivos.²³

- **Regiões cerebrais envolvidas:**

- Córtex pré-frontal (CPF): fundamental para funções executivas, atenção e memória de trabalho. Antidepressivos podem restaurar a conectividade e a atividade neuronal no CPF.²⁴
- Hipocampo: essencial para a memória e a regulação emocional. A neurogênese hipocampal, estimulada por alguns antidepressivos, tem sido associada à melhora cognitiva.^{24,25} Além disso, a vortioxetina, por exemplo, demonstrou em estudos pré-clínicos a capacidade de desinibir a função das células piramidais e aumentar a plasticidade sináptica no hipocampo de ratos, o que é um mecanismo crucial para o aprendizado e a formação de memória.²⁵
- Amígdala: embora primariamente associada à emoção, sua interação com o CPF e o hipocampo influencia o processamento de informações emocionalmente salientes e, conseqüentemente, a cognição social.²⁴
- Circuitos neurais: a restauração da conectividade funcional em redes neuronais envolvidas na cognição (por exemplo, rede de modo-padrão, rede de saliência, rede executiva central) é um mecanismo-chave pelo qual os antidepressivos podem exercer seus efeitos pró-cognitivos.²⁶

- Neuroproteção e inflamação: além da modulação neurotransmissora clássica, alguns antidepressivos, como a vortioxetina, têm demonstrado capacidade de exercer efeitos neuroprotetores diretos e impactar processos inflamatórios no cérebro.⁸ Por exemplo, foi observado que a vortioxetina pode prevenir o comprometimento da memória induzido por lipopolissacarídeos (LPS), um modelo de inflamação, sem inibir diretamente a cascata inflamatória inicial, sugerindo mecanismos neuroprotetores independentes da modulação da inflamação aguda.⁸ Essa ação pode contribuir para a melhora cognitiva ao proteger as estruturas neurais de danos e otimizar a função sináptica.⁸

O perfil cognitivo dos antidepressivos varia consideravelmente entre as classes, influenciando de maneiras distintas os domínios cognitivos em pacientes com TDM. Veja nas **Tabelas 1 e 2**.

Relação entre depressão, cognição e tratamento antidepressivo: evidências de estudos

A depressão é caracterizada por déficits cognitivos persistentes em uma significativa proporção de pacientes, mesmo durante a remissão dos

sintomas afetivos, e a compreensão desses déficits é crucial para o manejo.² Estudos indicam a presença de comprometimento em domínios como atenção, memória e função executiva, mesmo durante a remissão dos sintomas afetivos¹. Essa “disfunção cognitiva residual” é um importante preditor de recaída e um obstáculo à recuperação funcional completa.¹

A compreensão dos efeitos dos antidepressivos na cognição tem sido aprofundada por diversas revisões sistemáticas^{3,4} e, mais recentemente, por metanálises de ensaios clínicos randomizados,^{9,29} que consolidam os achados de múltiplos estudos. Grandes estudos de coorte sobre desfechos em longo prazo, como o STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression), demonstraram a complexidade da remissão da depressão e a importância de múltiplos passos de tratamento para alcançar a resposta completa.¹¹ Embora o STAR*D não tenha focado diretamente na cognição, ele enfatiza a necessidade de uma remissão robusta dos sintomas para resultados funcionais, o que indiretamente beneficia a função cognitiva.

Estudos controlados com placebo têm demonstrado que antidepressivos podem melhorar domínios cognitivos específicos em pacientes

Tabela 1. Comparação entre diferentes classes de antidepressivos e seus impactos na cognição

Classes de antidepressivos	Detalhamento
Antidepressivos mais tradicionais (ISRSs e IRSNs)	São como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs), embora sejam eficazes no tratamento dos sintomas depressivos e levem a alguma melhora cognitiva secundária à remissão do humor, podem apresentar efeitos mistos na cognição. ^{15,27} • Os ISRSs, em alguns casos, podem estar associados a uma leve redução na velocidade de processamento ou impactos na memória.²⁷ • Os IRSNs frequentemente demonstram melhorias mais consistentes em atenção e função executiva devido à sua ação noradrenérgica.¹⁵
Antidepressivos mais antigos	Como os tricíclicos, esses antidepressivos são notórios pelos seus potentes efeitos anticolinérgicos, que podem prejudicar significativamente a memória e a atenção, especialmente em populações vulneráveis, como os idosos. ²²
IMAOs e atípicos	Outras classes, como os inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) e diversos agentes atípicos, possuem perfis cognitivos variados, alguns com potencial benéfico em domínios específicos e outros com efeitos neutros ou até sedativos. ^{27,28}

Tabela 2. Vortioxetina – perfil cognitivo de evidências

Aspecto	Detalhamento
Mecanismo	Representa uma classe emergente, com um mecanismo de ação multimodal, combinando inibição da recaptação de serotonina com modulação direta de múltiplos receptores serotoninérgicos (5-HT _{1A} , 5-HT _{1B} , 5-HT ₃ , 5-HT ₇ , 5-HT _{1D}). ⁷
Reconhecimento	É amplamente reconhecida como um novo agente antidepressivo com propriedades pró-cognitivas. ⁷
Evidências	Diversos estudos clínicos, bem como revisões abrangentes ^{4,5} e metanálises recentes, tanto sobre antidepressivos em geral ²⁹ quanto especificamente sobre a vortioxetina, ^{9,10} têm consistentemente demonstrado que a vortioxetina promove uma melhora significativa em domínios cognitivos, como função executiva, velocidade de processamento e atenção em pacientes com depressão. ^{4,5,9,10,29}
Independência dos sintomas afetivos	Importante salientar que esses efeitos pró-cognitivos são observados independentemente da melhora dos sintomas afetivos, ^{6,30} sendo igualmente evidentes em populações mais vulneráveis, como os idosos. ⁵
Neuroproteção	Além disso, sua capacidade de prevenir o comprometimento da memória por meio de ações de neuroproteção ⁸ e de otimizar a função neuronal em estruturas-chave, como o hipocampo, por meio do aumento da plasticidade sináptica, ²⁵ reforça seu perfil cognitivo favorável.
Vortioxetina – ação nos receptores	Esse perfil é atribuído à sua ação única nos receptores de serotonina, que otimiza a neurotransmissão em circuitos neuronais relevantes para a cognição. ²⁵

deprimidos. Por exemplo, ensaios com vortioxetina usaram testes neuropsicológicos padronizados (Digit Symbol Substitution Test – DSST) e demonstraram melhorias significativas na velocidade de processamento e função executiva em comparação com placebo.⁶ Além disso, revisões sistemáticas têm consolidado a evidência do impacto positivo da vortioxetina na cognição, inclusive em grupos específicos, como pacientes idosos,⁵ e sua caracterização como um agente com propriedades pró-cognitivas,⁷ com base em mecanismos como o aumento da plasticidade sináptica.²⁵ A demonstração de efeitos neuroprotetores e de prevenção de comprometimento da memória em modelos pré-clínicos adiciona mais uma camada de evidência para o perfil cognitivo da vortioxetina.⁸ Da mesma forma, estudos com IRSNs também apontaram para melhorias em aspectos da atenção e memória de trabalho.¹⁵ A extensão e a natureza da melhora cognitiva parecem depender do perfil de ação do antidepressivo e das características basais do paciente, incluindo a gravidade da disfunção cognitiva.

É importante ressaltar que a melhora cognitiva nem sempre se correlaciona diretamente com a melhora dos sintomas afetivos.² Isso sugere que alguns antidepressivos podem ter um efeito pró-cognitivo intrínseco, além de sua ação antidepressiva.⁶ A persistência dos déficits cognitivos mesmo em remissão sintomática destaca a necessidade de tratamentos que visem especificamente a essa dimensão da doença.¹

As implicações clínicas dos efeitos cognitivos dos antidepressivos são profundas e afetam o manejo de pacientes com TDM em várias frentes. Observe a **Tabela 3**.

CONCLUSÃO

Os déficits cognitivos são centrais no transtorno depressivo maior, prejudicando a recuperação funcional e a qualidade de vida.¹² Antidepressivos modulam a cognição por mecanismos neurobiológicos, com variações entre classes; a vortioxetina mostra efeitos pró-cognitivos diretos, independentes da melhora do humor.^{3-7,9,10} A

Tabela 3. Implicações clínicas dos efeitos cognitivos dos antidepressivos para o manejo de pacientes com depressão

Aspecto clínico	Detalhamento
Seleção de antidepressivo	A escolha do antidepressivo não deve considerar apenas a eficácia nos sintomas afetivos e o perfil de tolerabilidade, mas também o potencial impacto na cognição. Para pacientes que reportam queixas cognitivas significativas ou cuja disfunção cognitiva é proeminente, antidepressivos com um perfil pró-cognitivo documentado (como vortioxetina ou bupropiona), com base em metanálises ^{3,9,10} e estudos sobre mecanismos neuroprotetores e de plasticidade sináptica ^{8,25} podem ser preferíveis. ^{4,5,7} Isso é particularmente relevante no contexto da depressão de difícil tratamento, em que sintomas residuais, incluindo déficits cognitivos, representam desafios significativos para a pesquisa clínica e a prática, ¹² e em que estratégias de tratamento em etapas são essenciais. ¹¹
Avaliação cognitiva	A inclusão de uma avaliação cognitiva inicial e de acompanhamento na rotina clínica pode ajudar a identificar pacientes com déficits cognitivos e a monitorar a resposta ao tratamento. ⁶ Ferramentas de rastreio rápidas e válidas podem ser úteis nesse contexto.
Resultados funcionais	Melhorias na cognição são cruciais para o retorno aos funcionamentos social, ocupacional e acadêmico pleno. ³⁰ A otimização da cognição pode, portanto, levar a melhores resultados funcionais em longo prazo e a uma melhor qualidade de vida.
Populações especiais	Em populações vulneráveis, como os idosos ou pacientes com comorbidades neurológicas (incluindo casos de demência), a escolha de antidepressivos com baixo risco de efeitos anti-colinérgicos e um perfil cognitivo favorável é ainda mais crítica para evitar o agravamento da disfunção cognitiva. ²² Estudos têm demonstrado que a eficácia e a segurança dos antidepressivos para a depressão em demência, por exemplo, são questões complexas, e os benefícios podem ser limitados, ressaltando a necessidade de abordagens cuidadosas e medicamentos com perfis mais favoráveis à cognição. ¹³ Nesse contexto, a vortioxetina tem se mostrado uma opção promissora, com revisões sistemáticas apontando para seus efeitos cognitivos benéficos em adultos mais velhos com depressão. ⁵
Tratamento combinado	A consideração de terapias combinadas (farmacológicas e não farmacológicas, como terapia cognitivo-comportamental, reabilitação cognitiva) pode ser benéfica para otimizar os resultados cognitivos. ¹

inclusão da avaliação cognitiva na prática clínica e a escolha de fármacos adequados podem otimizar resultados, especialmente em depressão de difícil manejo,¹¹⁻¹³ enquanto pesquisas futuras devem explorar mecanismos e marcadores para aprimorar intervenções.

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pan Z, Park C, Brietzke E, Zuckerman H, Rong C, Mansur RB, et al. Cognitive impairment in major depressive disorder. *CNS Spectr*. 2019 Feb;24(1):22-9.

2. Czerwińska A, Pawłowski T. Cognitive dysfunctions in depression - significance, description and treatment prospects. *Psychiatr Pol*. 2020 Jun 30;54(3):453-66.

3. Blumberg MJ, Vaccarino SR, McInerney SJ. Pro-cognitive Effects of Antidepressants and Other Therapeutic Agents in Major Depressive Disorder: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry*. 2020 Jul 21;81(4):19r13200.

4. Frampton JE. Vortioxetine: A Review in Cognitive Dysfunction in Depression. *Drugs*. 2016 Nov;76(17):1675-82.

5. Bishop MM, Fixen DR, Linnebur SA, Pearson SM. Cognitive effects of vortioxetine in older adults: a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021 Jul 22;11:20451253211026796.

6. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014 Oct;17(10):1557-67.

7. Dziwota E, Olajossy M. Vortioxetine - the new antidepressant agent with pro-cognitive properties. *Acta Pol Pharm*. 2016 Nov;73(6):1433-7.

8. Alboni S, Benatti C, Colliva C, Radighieri G, Blom JMC, Brunello N, et al. Vortioxetine Prevents Lipopolysaccharide-Induced Memory Impairment Without Inhibiting the Initial Inflammatory Cascade. *Front Pharmacol*. 2021 Feb 4;11:603979.

9. Huang IC, Chang TS, Chen C, Sung JY. Effect of Vortioxetine on Cognitive Impairment in Patients With Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2022 Dec 12;25(12):969-78.
10. Zhang X, Cai Y, Hu X, Lu CY, Nie X, Shi L. Systematic Review and Meta-Analysis of Vortioxetine for the Treatment of Major Depressive Disorder in Adults. *Front Psychiatry*. 2022 Jun 24;13:922648.
11. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1905-17.
12. Rush AJ, Sackeim HA, Conway CR, Bunker MT, Hollon SD, Demyttenaere K, et al. Clinical research challenges posed by difficult-to-treat depression. *Psychol Med*. 2022 Feb;52(3):419-32.
13. Dudas R, Malouf R, McCleery J, Denning T. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 31;8(8):CD003944.
14. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2014 Jul;44(10):2029-40.
15. Lam RW, Kennedy SH, McIntyre RS, Khullar A. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Can J Psychiatry*. 2014 Dec;59(12):649-54.
16. Correa CMC. Fatores que participam da tomada de decisão em humanos. [Dissertação de Mestrado em Neurociências e Comportamento]. São Paulo, SP: Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo; 2011.
17. Hasselbalch BJ, Knorr U, Kessing L. The relationship between cognitive dysfunction and functional recovery in patients with mood disorders. *J Affect Disord*. 2011;134(1-3):20-31.
18. Ślifirski G, Król M, Turło J. 5-HT Receptors and the Development of New Antidepressants. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 20;22(16):9015.
19. Borodovitsyna O, Flamini M, Chandler D. Noradrenergic Modulation of Cognition in Health and Disease. *Neural Plast*. 2017;2017:6031478.
20. De Oliveira ACPS. A influência da dopamina na motivação, aprendizagem e comportamentos de risco: implicações para a neuropsicopedagogia. In: Atena Editora (Organização). Ciências Humanas, Pensamento Crítico e Transformação Social. Ponta Grossa, PR: Atena Editora; 2024.
21. Sam C, Bordoni B. Physiology, Acetylcholine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557825/>. Acesso em: agosto de 2025.
22. Scalco MZ. Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos. *Braz J Psychiatry*. 2002 Apr;24:55-63.
23. Khodoruth MAS, Estudillo-Guerra MA, Pacheco-Barrios K, Nyundo A, Chapa-Koloffon G, Ouanes S. Glutamatergic System in Depression and Its Role in Neuromodulatory Techniques Optimization. *Front Psychiatry*. 2022 Apr 14;13:886918.
24. Trifu SC, Trifu AC, Aluș E, Tătaru MA, Costea RV. Brain changes in depression. *Rom J Morphol Embryol*. 2020 Apr-Jun;61(2):361-370.
25. Dale E, Zhang H, Leiser SC, Xiao Y, Lu D, Yang CR, et al. Vortioxetine disinhibits pyramidal cell function and enhances synaptic plasticity in the rat hippocampus. *J Psychopharmacol*. 2014 Oct;28(10):891-902.
26. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA. Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity. *JAMA Psychiatry*. 2015 Jun;72(6):603-11.
27. Mo M, Abzhandadze T, Hoang MT, Sacuiu S, Jurado PG, Pereira JB, Naia L, Kele J, Maioli S, Xu H, Eriksdotter M, Garcia-Ptacek S. Antidepressant use and cognitive decline in patients with dementia: a national cohort study. *BMC Med*. 2025 Feb 25;23(1):82.
28. Park H, Han KM, Jeon H, Lee JS, Lee H, Jeon SG, et al. The MAO Inhibitor Tranylcypromine Alters LPS- and Aβ-Mediated Neuroinflammatory Responses in Wild-type Mice and a Mouse Model of AD. *Cells*. 2020 Aug 28;9(9):1982.
29. Rosenblatt JD, Kakar R, McIntyre RS. The Cognitive Effects of Antidepressants in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015 Jul 25;19(2):pyv082.
30. Baune BT, Sluth LB, Olsen CK. The effects of vortioxetine on cognitive performance in working patients with major depressive disorder: A short-term, randomized, double-blind, exploratory study. *J Affect Disord*. 2018 Mar 15;229:421-8.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11389

Quando a falta de resposta ao metilfenidato exige uma mudança: o papel da lisdexanfetamina no resgate terapêutico do TDAH

Vitor Rocco Torrez

Resumo

Este artigo aborda o papel da lisdexanfetamina como estratégia de resgate terapêutico em pacientes com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) que apresentam resposta insuficiente ou intolerância ao metilfenidato. São discutidos aspectos relacionados à fisiopatologia do transtorno, às limitações da terapia inicial e às evidências de eficácia e segurança da lisdexanfetamina, ilustradas por um caso clínico de acompanhamento prolongado. O estudo destaca que a individualização do tratamento, o ajuste posológico e a decisão compartilhada favorecem a melhora da funcionalidade, da qualidade de vida e da adesão terapêutica. Ressalta-se ainda a importância do seguimento clínico contínuo e da associação entre intervenções farmacológicas e não farmacológicas para otimizar os desfechos clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); lisdexanfetamina (LDX); resgate terapêutico; psicoestimulantes.

Abstract

This article addresses the role of lisdexamfetamine as a therapeutic rescue strategy for patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) who exhibit inadequate response or intolerance to methylphenidate. It discusses the pathophysiology of ADHD, the limitations of first-line pharmacological therapy, and the evidence supporting the efficacy and safety of lisdexamfetamine, illustrated through a long-term clinical case. The study highlights that individualized treatment, dose optimization, and shared decision-making contribute to improved functional outcomes, quality of life, and treatment adherence. It also emphasizes the importance of continuous clinical follow-up and the integration of pharmacological and non-pharmacological interventions to optimize clinical outcomes.

KEYWORDS: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD); lisdexamfetamine (LDX); therapeutic rescue; psychostimulants.

- Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
- Especialização em Psiquiatria pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
- Formação em Terapia Comportamental Dialética (DBT) pelo Instituto VilaElo.
- Doutorado em Bioquímica pela UFRGS.
- Doutorado em Bioquímica pela UFRGS.
- Pós-doutorado em Educação em Ciências pela UFRGS.
- Especialização em Psicofarmacologia Avançada e Farmacogenética (BIPP/Inspiral).
- Membro da Associação Brasileira do Deficit de Atenção (ABDA).
- Sócio e Diretor de Ensino na Mental Salus – Educação e Saúde.

Recebido: 13 de novembro de 2025

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@grupposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como:

Rocco Torrez V. Quando a falta de resposta ao metilfenidato exige uma mudança: o papel da lisdexanfetamina no resgate terapêutico do TDAH. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11389.

Abstract

Título: *ADHD Pharmacotherapy and Mortality in Individuals With ADHD* [tradução - Farmacoterapia para o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e mortalidade em indivíduos com TDAH].

Autor(es) e fonte: Li L, Zhu N, Zhang L, Kuja-Halkola R, D'Onofrio BM, Brikell I, et al. JAMA. 2024 Mar 12;331(10):850-60.¹

Importância: o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) está associado a riscos aumentados de desfechos adversos à saúde, incluindo morte prematura, mas não está claro se a farmacoterapia para o TDAH influencia o risco de mortalidade. **Objetivo:** investigar se o início da farmacoterapia para TDAH estava associado à redução do risco de mortalidade em indivíduos com TDAH. **Desenho, local e participantes:** a partir de um estudo de coorte observacional nacional na Suécia, identificamos indivíduos com idades entre 6 e 64 anos com diagnóstico novo de TDAH (2007-2018), sem uso prévio de medicação para o transtorno. O seguimento ocorreu do diagnóstico até óbito, emigração, 2 anos após o diagnóstico ou a data de 31/12/2020, o que viesse primeiro. **Exposição:** o início do tratamento para TDAH foi definido como a dispensação de medicação em até 3 meses após o diagnóstico. **Medidas:** avaliamos a mortalidade por todas as causas dentro de 2 anos após o diagnóstico de TDAH, bem como a mortalidade por causas naturais (ex.: condições físicas) e não naturais (ex.: lesões não intencionais, suicídio e envenenamentos acidentais). **Resultados:** entre 148.578 indivíduos com TDAH, 56,7% iniciaram medicação. O início do tratamento esteve associado a menor risco de mortalidade em 2 anos (HR 0,79; IC 95% 0,70-0,88), especialmente por causas não naturais (HR 0,75; IC 95% 0,66-0,86), mas não houve diferença significativa na mortalidade por causas naturais. **Conclusão:** entre indivíduos diagnosticados com TDAH, o início da medicação foi associado a uma mortalidade por todas as causas significativamente menor, particularmente para óbitos por causas não naturais.¹

†Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno comum do neurodesenvolvimento, com início na infância, caracterizado por desatenção, hiperatividade e impulsividade persistentes.² Estima-se que, globalmente, 5,9% dos jovens e 2,5% dos adultos sejam afetados¹. Essa condição está associada a uma ampla gama de comorbidades psiquiátricas e físicas, bem como a desfechos funcionais adversos, impactando a produtividade, as relações e, em longo prazo, a saúde global dos pacientes.^{1,3} Além disso, indivíduos com TDAH têm um risco duas vezes maior de morte prematura em comparação com aqueles sem o transtorno.^{1,3}

O tratamento do TDAH é multidisciplinar, abrangendo estratégias farmacológicas e não farmacológicas.² Quanto ao aspecto medicamentoso, a primeira linha de abordagem são os psicoestimulantes, como o metilfenidato e a lisdexanfetamina,² que atuam modulando a transmissão de dopamina e noradrenalina em regiões cerebrais.⁴ Isso, por sua vez, otimiza a ativação e a conectividade cerebral, apoiando funções cognitivas como a atenção sustentada e o controle inibitório, e levando, assim, a uma melhora significativa da função executiva e até mesmo da regulação emocional.⁴

Nesse sentido, os psicoestimulantes se mostraram uma opção muito eficaz na redução dos

sintomas principais do TDAH. Apesar de o metilfenidato ainda ser muitas vezes utilizado como primeira opção na escolha de alguns especialistas, ensaios clínicos randomizados relataram que mais de um terço dos adultos com TDAH não respondem a essa abordagem.⁴ Evidências de metanálises recentes também confirmaram taxas de resposta mais baixas em adultos do que em crianças que utilizam esse fármaco. Isso traz preocupações, sobretudo porque o TDAH não tratado em adultos reduz a expectativa de vida,¹ aumenta riscos de saúde e também riscos de fracasso acadêmico e ocupacional, abuso de substâncias e comportamento criminoso.^{3,4} Por sua vez, a lisdexanfetamina oferece uma opção alternativa útil para o tratamento de adultos com TDAH, incluindo aqueles que não responderam adequadamente a terapias anteriores, como o metilfenidato.⁵

CASO CLÍNICO

Identificação: J.G., sexo masculino, 31 anos, engenheiro químico, casado.

Queixa atual: sintomas e comportamentos o trouxeram ao consultório para uma avaliação de TDAH.

História pregressa da moléstia atual: iniciou acompanhamento médico aos 17 anos por desmotivação leve e cansaço. Na época, fez psicoterapia por 3 anos. Durante a faculdade, passou a ter dificuldades funcionais crescentes, especialmente em conteúdos com maior carga de leitura. Queixava-se de sentir sonolência e não conseguir memorizar nem mesmo as disciplinas em que mais tinha interesse. Introduziu a higiene do sono e técnicas comportamentais de organização, com melhora parcial. No entanto, seguia com prejuízos no dia a dia, também recebendo críticas de sua namorada, que percebia muitas falhas de memória e desorganização, apesar de ele não apresentar sintomas depressivos naquele momento e manter boa disposição para

as tarefas. Isso motivou o encaminhamento para que fosse feita a avaliação para TDAH.

Avaliações: foi realizada uma investigação clínica, complementada com a entrevista diagnóstica para avaliação de TDAH em adultos (DIVA 5.0), com diagnóstico positivo para TDAH.

Conduta: após fechado o diagnóstico de TDAH, foi iniciado o tratamento medicamentoso. A partir da apresentação das opções farmacológicas, o paciente preferiu o uso de metilfenidato de liberação imediata, devido ao menor custo.

Acompanhamento: logo de início, J.G. notou flutuações de foco (nos “picos e vales” da concentração da medicação), o que piorou sua produtividade e funcionalidade, motivando a troca para liberação prolongada. Com metilfenidato de liberação prolongada 36 mg, houve melhoras da atenção e memória de trabalho, mas, após 2-3 meses, surgiram cefaleia vespertina, rigidez muscular e de mandíbula, irritabilidade e retraimento social. Contou que seus amigos e a namorada diziam que ficara menos sociável, mais “fechado” e estressado.

Após discussão sobre as opções, em uma decisão compartilhada com o paciente, iniciou-se lisdexanfetamina 30 mg, com melhora do bem-estar e da sociabilidade. Apesar de sentir menor ganho na atenção do que com o metilfenidato, o paciente preferiu manter a lisdexanfetamina, pois conseguia colocar em prática as técnicas comportamentais que aprendera em terapia.

Três meses depois, o aumento de dose para 50 mg trouxe ganhos adicionais de atenção e estabilidade ao longo do dia. Após melhora, foi realizado o teste com 70 mg, o que causou leve ansiedade no pico de concentração sérica e nenhum benefício da parte funcional do paciente, levando-nos a retornar aos 50 mg.

Atualmente, o paciente está com essa dose, mantida já há 3 anos. Nesse período, tem apresentado desempenho profissional consistente, boa qualidade de sono e vida conjugal preservada. Até hoje, diz-se muito satisfeito com o tratamento.

DISCUSSÃO

A lisdexanfetamina é um pró-fármaco inativo e hidrossolúvel da dextroanfetamina (d-anfetamina), considerada um potente estimulante central. Embora o mecanismo exato de ação

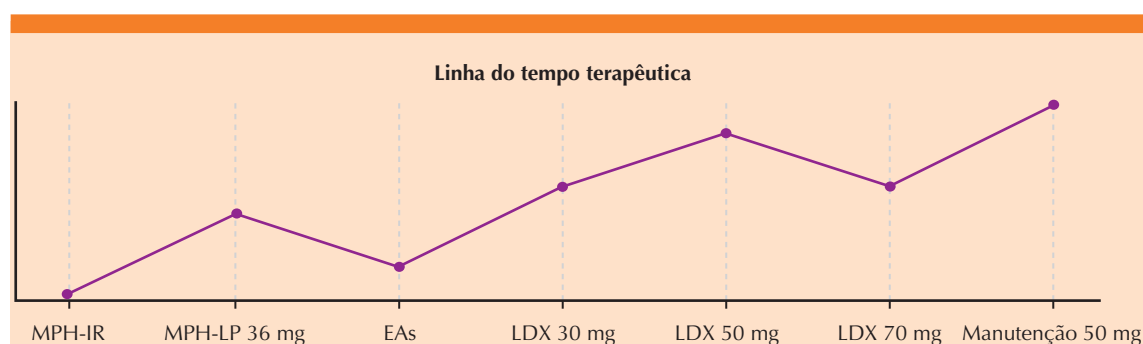


Figura 1. Ganho funcional percebido no tratamento de J.G.

Legendas: MPH-IR, metilfenidato de liberação imediata; MPH-LP, metilfenidato de liberação prolongada; EAs, eventos adversos; LDX, lisdexanfetamina.

Fonte: elaborada pelo autor.

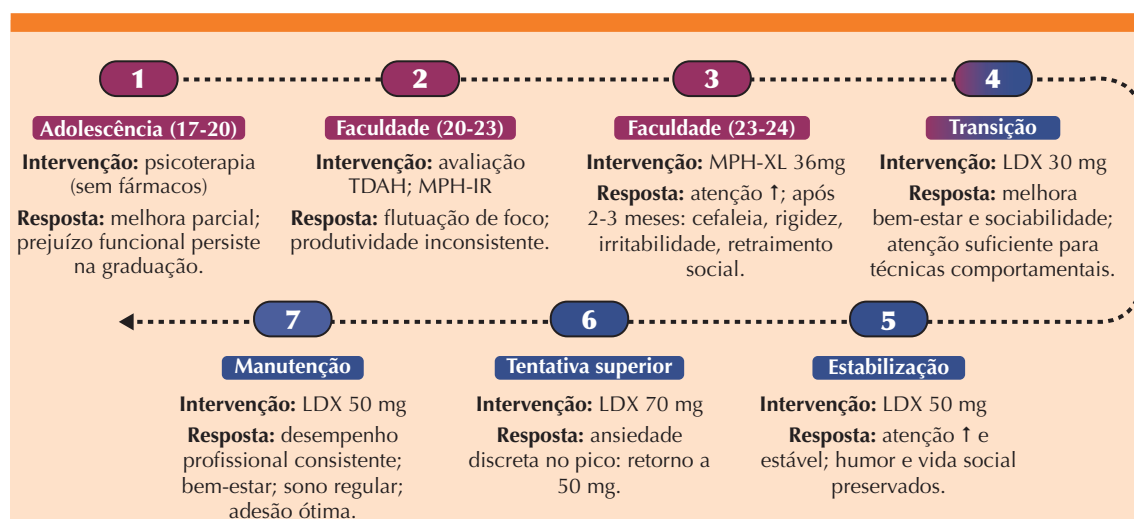


Figura 2. Linha do tempo terapêutica de J.G.

Legendas: TDAH, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade; MPH-IR, metilfenidato de liberação imediata; MPH-XL/LP, metilfenidato de liberação prolongada; LDX, lisdexanfetamina.

Fonte: elaborada pelo autor.

da dextroanfetamina no TDAH não seja totalmente conhecido, pressupõe-se que envolva uma atividade indireta como agonista da dopamina e noradrenalina.⁵ Em comparação a outros estimulantes de ação prolongada, os pró-fármacos permanecem inativos até serem convertidos em sua forma ativa, resultando em um perfil de segurança mais estável.⁵ No caso clínico em questão, ainda que o paciente tenha observado um menor impacto inicial da lisdexanfetamina na atenção em comparação ao metilfenidato, houve uma maior estabilidade funcional, melhor sociabilidade e manutenção de qualidade de vida, ao longo do tempo. O ajuste da dose permitiu otimizar a resposta, estabelecendo-se 50 mg como terapêutica ideal a J.G., com bons resultados sustentados por 3 anos.

Ensaio clínico randomizado e controlado por placebo têm demonstrado o perfil de eficácia favorável da lisdexanfetamina em doses de 30-70 mg/dia. No estudo 303, a redução média no escore total da escala de avaliação desenvolvida para medir os sintomas de TDAH (ADHD-RS-IV) variou de -16,2 a -18,6 pontos, em comparação a -8,2 com placebo, com tamanhos de efeito de 0,73 a 0,99.⁵ Ainda, 69,3% dos pacientes atingiram resposta clínica ($\geq 30\%$ de redução na ADHD-RS-IV e na escala de Impressão Clínica Global ≤ 2) e 45,5% alcançaram remissão sintomática (escore ≤ 18). A eficácia sustentada da lisdexanfetamina foi confirmada na extensão aberta do estudo 303, denominada estudo 304, que acompanhou os pacientes por até 12 meses, com redução média do ADHD-RS-IV de 40,6 para 15,8 pontos ($p < 0,0001$). A maioria (84,1%) dos pacientes apresentou melhora no funcionamento geral (classificação CGI-I ≤ 2) no desfecho.⁵

Uma análise *post hoc* de um ensaio confirmatório de fase IV (Estudo 403) demonstrou a eficácia da lisdexanfetamina em pacientes adultos, abrangendo aqueles que já haviam sido tratados

previamente com outros medicamentos, incluindo o metilfenidato, sem sucesso.⁵ Os resultados, frutos da comparação com placebo, mostraram que a lisdexanfetamina alcançou eficácia consistente tanto em pacientes virgens de tratamento quanto naqueles previamente expostos a outras terapias para TDAH sem resposta adequada.⁵ As diminuições ajustadas por placebo no escore total da ADHD-RS-IV foram de -11,4 em pacientes virgens de tratamento (tamanho de efeito/ES = 0,9; $n = 80$) e de -10,9 naqueles com histórico de tratamento (ES = 0,9; $n = 74$), incluindo -9,9 em usuários prévios de metilfenidato (ES = 0,9; $n = 40$).⁵ Esses resultados ajudam a combater o mito ainda muito difundido de que o efeito terapêutico de um psicoestimulante seria reduzido em pacientes que já fizeram uso prévio de outra medicação desta classe.

Uma metanálise recente, que incluiu 11 ensaios clínicos randomizados e 2.732 participantes, também verificou a eficácia da lisdexanfetamina, em comparação ao placebo, com tamanhos de efeito robustos no escore total da escala ADHD-RS-IV: ES = -0,965 (IC 95% = -1,170 a -0,759) em adultos e ES = -0,911 (IC 95% = -1,163 a -0,659) em crianças.⁶ A análise dos subescores mostrou melhora significativa tanto em hiperatividade (adultos: ES = -1,092; IC 95% = -1,506 a -0,678; crianças: ES = -0,886; IC 95% = -1,094 a -0,677) quanto em desatenção (adultos: ES = -1,091; IC 95% = -1,471 a -0,710; crianças: ES = -1,400; IC 95% = -2,002 a -0,797). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as doses usuais (30, 50 e 70 mg).⁶

Quanto ao perfil de segurança, em estudos de curta duração (até 10 semanas) e de longo prazo (até 1 ano), os eventos adversos (EAs) mais comuns foram redução do apetite, boca seca, insônia, irritabilidade, cefaleia e perda de peso.⁵ Em geral, os EAs foram de intensidade leve a moderada e pouco comuns como causa de descontinuação.⁵ Já na metanálise de 11 ensaios (n

= 2.732), o risco de eventos adversos emergentes do tratamento (TEAE) foi maior do que com o placebo (adultos: ES = 0,716; IC 95% = 0,618 a 0,805; crianças: ES = 0,564; IC 95% = 0,479 a 0,648), mas não foram observadas diferenças relevantes entre faixas etárias ou entre as doses (30, 50, 70 mg).⁶ No caso clínico em questão, com a dose de 70 mg, o paciente relatou discreta ansiedade no pico, o que nos levou ao retorno à posologia de 50 mg. Isso só reitera a importância do acompanhamento médico constante ao longo do tratamento, sobretudo em um cenário de baixa adesão às terapias para o TDAH. Também é crucial garantir que os pacientes participem das discussões sobre o tratamento, como nesse caso clínico, e possam tomar decisões informadas sobre seus cuidados,⁷ aumentando assim a sensação de escolha terapêutica conjunta, e levando a uma consequente melhor tolerância aos efeitos colaterais e melhor adesão global ao tratamento.

CONCLUSÃO

No paciente com TDAH, especialmente quando acompanhado de muitos sintomas, com resposta parcial ou efeitos colaterais limitantes ao metilfenidato, a lisdexanfetamina pode resgatar a funcionalidade, com estabilidade ao longo do dia e melhor aceitação subjetiva.^{5,6} A decisão deve ser compartilhada, orientada por metas funcionais e acompanhada de medidas não farmacológicas (higiene do sono, organização de rotinas, psicoeducação, atividade física).^{2,7} A monitorização clínica e cardiovascular periódica

é mandatória também para qualquer caso com uso prolongado de psicoestimulante.⁵

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li L, Zhu N, Zhang L, Kuja-Halkola R, D'Onofrio BM, Brikell I, et al. ADHD Pharmacotherapy and Mortality in Individuals With ADHD. *JAMA*. 2024 Mar 12;331(10):850-60.
2. Quintero J, Gutiérrez-Casares JR, Álamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurol Ther*. 2022 Dec;11(4):1489-517.
3. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Sep;128:789-818.
4. Parlatini V, Radua J, Solanes Font A, Wichers R, Maltezos S, Sanefuji M, et al. Poor response to methylphenidate is associated with a smaller dorsal attentive network in adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Transl Psychiatry*. 2023 Sep 30;13(1):303.
5. Frampton JE. Lisdexamfetamine: A Review in ADHD in Adults. *CNS Drugs*. 2016 Apr;30(4):343-54.
6. Rutledge-Jukes H, Jonnalagadda P, McIntosh AP, Krstovski S, Andriani N, Smith IR, Prendergast L, Lynch JM. Lisdexamfetamine's Efficacy in Treating Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Meta-Analysis and Review. *Cureus*. 2024 Aug 31;16(8):e68324.
7. National Guideline Centre (UK). Evidence reviews for Adherence to treatment (pharmacological and non-pharmacological): Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management: Evidence review G. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578100/>. Acesso em: setembro de 2025.

https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_2.11390

TDAH na mulher: Evidência, diagnóstica e abordagem terapêutica

Fabricia Signorelli

Resumo

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em mulheres é frequentemente subdiagnosticado devido a apresentações internalizantes e vieses de gênero. Este trabalho analisa o impacto das flutuações hormonais nos sintomas do TDAH e a eficácia da lisdexanfetamina como intervenção de primeira linha.

Evidências indicam que quedas nos níveis de estrogênio, especialmente na fase lútea, exacerbam a desatenção, a desregulação emocional e a sobrecarga cognitiva. Por meio de relato de caso de uma paciente de 25 anos, observa-se que o diagnóstico correto de TDAH, frequentemente confundido com transtorno de ansiedade, permitiu o controle da hiperatividade mental e melhora das funções executivas após a introdução de lisdexanfetamina (30-50 mg/dia).

O tratamento demonstrou reduzir a variabilidade sintomática ao longo do ciclo menstrual e ajudou a promover maior clareza cognitiva. Conclui-se que o manejo eficaz do TDAH feminino exige uma abordagem integrada que considere a cronobiologia hormonal e o uso de psicoestimulantes de longa ação para otimizar a funcionalidade ocupacional e a qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH); ciclo menstrual; lisdexanfetamina; funções executivas.

Abstract

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in women is frequently underdiagnosed due to internalizing presentations and gender biases. This work analyzes the impact of hormonal fluctuations on ADHD symptoms and the efficacy of lisdexamfetamine as a first-line intervention.

Evidence indicates that drops in estrogen levels, especially during the luteal phase, exacerbate inattention, emotional dysregulation, and cognitive overload. Through a case report of a 25-year-old patient, it is observed that the correct diagnosis of ADHD, often mistaken for anxiety disorder, enabled the control of mental hyperactivity and improved executive functions following the introduction of lisdexamfetamine (30-50 mg/day).

The treatment demonstrated a reduction in symptomatic variability throughout the menstrual cycle and helped promote greater cognitive clarity. It is concluded that the effective management of female ADHD requires an integrated approach that considers hormonal chronobiology and the use of long-acting psychostimulants to optimize occupational functionality and quality of life.

KEYWORDS: attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD); menstrual cycle; lisdexanfetamine; executive functions.

- Mestre em Transtornos do Neurodesenvolvimento.
- Psiquiatra do Ambulatório de TDAH em Adultos do Departamento de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
- *Membership* of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP).
- *International Membership* of International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP).

Recebido: 09 de fevereiro de 2026

Aceito: 10 de agosto de 2026

Correspondência

projetos@grupposbn.com.br

Este artigo deve ser citado como: Signorelli F. TDAH na mulher: Evidência, diagnóstica e abordagem terapêutica. Med Int Méx. 2026; 42 (Supl 2): e11390.

Título: *Females with ADHD: An expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women* (**tradução** - Mulheres com TDAH: um consenso de especialistas com abordagem ao longo da vida, oferecendo orientações para a identificação e o tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em meninas e mulheres).

Autor(es) e fonte: Young S, Adamo N, Ásgeirsdóttir BB, Branney P, Beckett M, Colley W, *et al.* Fonte: BMC Psychiatry. 2020;20:404.¹

***Introdução:** há evidências que sugerem que a ampla discrepância na proporção entre homens e mulheres diagnosticados com TDAH se deve, ao menos em parte, à falta de reconhecimento e/ou ao viés de encaminhamento em relação às mulheres. Estudos indicam que mulheres com TDAH apresentam diferenças em seu perfil de sintomas, comorbidades e funcionamento associado quando comparadas aos homens. Este consenso tem como objetivo promover uma melhor compreensão do TDAH em mulheres, a fim de aprimorar o reconhecimento e o encaminhamento. Espera-se que uma avaliação abrangente e um tratamento adequado melhorem os desfechos clínicos em longo prazo e o bem-estar das pacientes com TDAH. **Métodos:** a United Kingdom ADHD Partnership organizou uma reunião de especialistas para discutir a apresentação dos sintomas, os fatores que levam ao encaminhamento, a avaliação, o tratamento e a articulação entre diferentes serviços para mulheres com TDAH ao longo da vida. **Resultados:** chegou-se a um consenso que oferece orientações práticas para apoiar profissionais médicos e de saúde mental que atendem mulheres com TDAH. Foram identificados os possíveis desafios no manejo desse grupo de pacientes, bem como barreiras específicas que podem dificultar o reconhecimento do transtorno. Entre elas, destacam-se as diferenças sintomáticas, os vieses de gênero, as comorbidades e as estratégias compensatórias que podem mascarar ou ofuscar os sintomas subjacentes do TDAH. Além disso, foram discutidas as necessidades mais amplas dessas pacientes e como a articulação entre diferentes serviços pode contribuir para atendê-las de forma mais eficaz. **Conclusão:** essa abordagem prática, baseada em um consenso de especialistas, contribuirá para a identificação, o tratamento e o apoio eficazes de meninas e mulheres com TDAH. É importante superar a visão predominante de que o TDAH é um transtorno essencialmente comportamental e considerar as manifestações mais sutis e/ou internalizadas, que são comuns no sexo feminino. É fundamental adotar um modelo de cuidado ao longo da vida, capaz de oferecer suporte às complexas transições vivenciadas pelas mulheres, que ocorrem em paralelo às mudanças na apresentação clínica e nas circunstâncias sociais. Espera-se que o tratamento com intervenções farmacológicas e psicológicas tenha um impacto positivo, levando a maior produtividade, menor utilização de recursos e, principalmente, a melhores desfechos em longo prazo para meninas e mulheres com TDAH.¹

**Resumo traduzido a partir do estudo original e, em caso de quaisquer divergências, deve-se considerar as informações da referência original.*

O papel da lisdexanfetamina no tratamento do TDAH em mulheres: caso clínico e considerações sobre o impacto dos hormônios ao longo do ciclo hormonal

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvi-

mento que persiste ao longo da vida e afeta diferentes domínios do funcionamento. Cursa com sintomas de hiperatividade/impulsividade e/ou desatenção, associado a prejuízos da autorregulação e disfunções executivas, como falhas no controle inibitório, planejamento e organização.^{1,2} Nas mulheres, o reconhecimento clínico do TDAH tem sido historicamente menor em comparação ao dos homens, em parte pela

apresentação menos disruptiva e mais internalizante, pelos vieses de gênero na triagem e pela sobreposição com sintomas afetivos e ansiosos¹. Essa combinação favorece diagnósticos tardios e equivocadamente centrados em transtornos de humor e ansiedade, com atraso no acesso a intervenções efetivas e maior carga de sofrimento e prejuízo ocupacional e social.^{1,3}

Na infância, meninas com TDAH tendem a exibir um perfil de desatenção,^{3,4} sobrecarga cognitiva³ e desorganização de forma predominante.^{3,4} Esses fatores se somam à percepção de professores, familiares e profissionais de saúde, aliados a critérios diagnósticos derivados majoritariamente de amostras masculinas.^{1,3} Todos esses pontos contribuem para o sub-reconhecimento em meninas, especialmente quando há estratégias compensatórias eficazes durante a infância, com perda dessas compensações na vida adulta, quando as demandas acadêmicas e laborativas aumentam¹. Em meninas adolescentes, o TDAH aparece principalmente no subtipo desatento, com devaneios, desorganização e dificuldades escolares e sociais. A hiperatividade costuma diminuir, mas a impulsividade pode persistir.^{3,5} Há maior vulnerabilidade à baixa autoestima, comportamentos de risco, uso de substâncias e maior chance de ansiedade e depressão.³ Por serem sintomas menos evidentes, muitas seguem sem diagnóstico.^{3,5}

A trajetória do TDAH na mulher inclui maior probabilidade de comorbidades internalizantes, piora na autoestima, maior autocrítica e esforço compensatório crônico, frequentemente culminando em esgotamento emocional e redução de produtividade.^{1,3} Em muitas mulheres, o diagnóstico só ocorre na vida adulta, quando há discrepância entre exigências e recursos de autorregulação. Tal atraso tem implicações diretas na saúde mental, nas oportunidades educacionais e na progressão de carreira e vida pessoal,^{1,4} além de se associar a maior risco de desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas,

como transtornos de humor, de ansiedade e por uso de substâncias.^{1,4,6}

A compreensão do TDAH em mulheres exige o reconhecimento de vários prejuízos que vão além dos critérios diagnósticos do TDAH, como a desregulação emocional, caracterizada por labilidade afetiva, irritabilidade, baixa tolerância à frustração e mudanças rápidas de humor.¹ Essa dimensão é salientada como clinicamente relevante e associada a prejuízos amplos na vida adulta. Em paralelo, déficits executivos (planejamento, organização temporal, memória de trabalho e flexibilidade) geram prejuízos funcionais em diferentes domínios.¹

O papel dos hormônios sexuais, particularmente estrogênio e progesterona, tem sido destacado como modulador de processos cognitivos e emocionais relevantes para o TDAH.⁵ As oscilações fisiológicas ao longo do ciclo menstrual e em transições como gravidez, puerpério e menopausa se associam a variações na atenção, no humor e na energia.^{5,6} Evidências sintetizadas em revisões sistemáticas e estudos clínicos sugerem que períodos de queda do estrogênio podem exacerbar sintomas de desatenção e desregulação emocional, enquanto fases de maior estabilidade hormonal tendem a modular positivamente o funcionamento executivo.⁵ Tais flutuações também podem interferir na percepção de eficácia de medicamentos para TDAH, reforçando a necessidade de monitorar sintomas ao longo do ciclo e integrar esse dado à tomada de decisão terapêutica.⁵

Evidências recentes apontam que mulheres com TDAH podem apresentar maior vulnerabilidade emocional em fases de flutuação hormonal. Um consenso internacional de especialistas destaca a sobreposição entre sintomas de TDAH e alterações de humor moduladas por variações hormonais ao longo da vida reprodutiva.¹ Essa observação é reforçada por uma revisão sistemática que descreve piora de sintomas e de

regulação emocional em períodos de menor estabilidade hormonal.⁵ De forma convergente, um estudo clínico com 209 mulheres com TDAH identificou prevalências elevadas de sintomas disfóricos pré-menstruais, episódios depressivos no pós-parto e queixas climatéricas mais intensas do que na população geral, além de diferenças no uso de antidepressivos e contraceptivos, sugerindo interações entre variáveis reprodutivas e manejo psicofarmacológico.⁶

Evidências científicas sobre diferenças de gênero no TDAH enfatizam que a avaliação clínica deve contemplar a linha do tempo sintomática, incluindo momentos de transição e marcos de maior exigência cognitiva e emocional.^{2,5} Reconhecer que a expressão do TDAH pode oscilar ao longo do ciclo menstrual ajuda a evitar conclusões precipitadas de “recaída ansiosa” ou “piora depressiva”, quando, na verdade, trata-se de uma amplificação temporária de sintomas do TDAH.^{5,6} Além disso, esse reconhecimento orienta ajustes clínicos, como educação psicossocial específica, organização de rotinas em períodos de maior vulnerabilidade e vigilância clínica para comorbidades.⁵

Mulheres com TDAH podem relatar piora de concentração, irritabilidade e fadiga na fase lútea, particularmente quando há sintomas compatíveis com transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).^{5,6}

No manejo farmacológico do TDAH em mulheres adultas, os psicoestimulantes são opções de primeira linha de tratamento e apresentam evidência de eficácia sobre os sintomas centrais do transtorno.^{1,7} **A lisdexanfetamina, opção de primeira linha para o tratamento medicamentoso do TDAH em adultos,⁷ destaca-se por um perfil de liberação gradual e duração que favorece o controle ao longo do dia, com impacto clinicamente observável.^{7,8}** Em paralelo, a abordagem deve considerar comorbidades frequentes e fatores hormonais que modulam

sintomatologia e percepção de resposta,^{1,3-6} favorecendo planos terapêuticos que integrem tratamento farmacológico, psicoeducação e estratégias comportamentais de organização e priorização.¹

Conclui-se que o TDAH em mulheres requer uma avaliação clínica que integre a persistência de sintomas centrais do transtorno e alterações emocionais e funcionais moduladas por variações hormonais ao longo da vida.^{3,5,6} O reconhecimento dessa interface permite delinear intervenções mais precisas,¹ nas quais **a lisdexanfetamina se destaca como uma opção segura e eficaz no tratamento farmacológico do TDAH em adultos, conforme diretrizes internacionais de primeira linha.^{7,8}** Em um estudo realizado com mulheres na menopausa com dificuldades executivas, os resultados sugerem que a lisdexanfetamina pode aliviar as dificuldades subjetivas, incluindo aquelas relacionadas à sobrecarga cognitiva, regulação emocional e aspectos relevantes para o desempenho ocupacional.⁹ O monitoramento sistemático de sintomas a partir do ciclo menstrual e o manejo de comorbidades, como o TDPM, compõem uma estratégia que amplia a efetividade do tratamento, protege a trajetória acadêmica e laboral e reduz o sofrimento subjetivo.^{1,5,6}

CASO CLÍNICO

Identificação: J. S. G., gênero feminino, 25 anos, solteira, formada em Administração, cursando mestrado e trabalhando em multinacional, na área de Recursos Humanos. Mora sozinha, sem filhos.

Queixa atual e duração: queixava-se de “mente acelerada”, cansaço mental permanente, esquecimentos, dificuldade de iniciar tarefas e mantê-las até o fim, perda de prazos e sensação de estar continuamente sobrecarregada, com impacto no desempenho acadêmico e laboral. Referia diagnóstico prévio de transtorno de

ansiedade generalizada; há 2 anos, outro profissional lhe prescrevera vortioxetina 20 mg/dia, com melhora de irritabilidade e disforia na semana que antecede a menstruação, mantendo o tratamento por conta da melhora parcial desse período sintomático.

História atual: sintomas de desatenção desde a adolescência, com piora na transição para a universidade e após assumir novas responsabilidades no trabalho. Relatava hiperatividade mental (“pensamentos em fila”), impulsividade cognitiva (decisões precipitadas em tarefas), procrastinação e dificuldade em priorizar.

Citava irritabilidade acentuada, fadiga, labilidade emocional e sensação de esgotamento marcantes, período que a paciente reconhece como sua “TPM” (tensão pré-menstrual). Os sintomas são de tal intensidade que, por vários meses consecutivos, cumpriram critérios diagnósticos para transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), com prejuízo significativo no funcionamento emocional e interpessoal, sobretudo nos dias que antecedem o ciclo menstrual. Referia que, com o uso de vortioxetina, observou melhora parcial desses sintomas, especialmente da irritabilidade e da fadiga, embora ainda notasse variações de humor na TPM. Negava crises de pânico, ideação suicida persistente ou uso de substâncias. Sono irregular por acúmulo de tarefas, com despertar não reparador em semanas de maior demanda.

Antecedentes pessoais e familiares: sem história de transtornos do neurodesenvolvimento diagnosticados em familiares de primeiro grau, embora descrevesse o pai com traços de desorganização e desatenção. Desenvolvimento neuropsicomotor sem intercorrências. Histórico escolar com notas flutuantes, excelente desempenho em apresentações orais e em tarefas de alta exigência com prazos curtos, porém com esquecimentos frequentes e trabalhos entregues no limite. Atividade física diária. Etilismo social ocasional. Ciclo menstrual regular, sem uso de

anticoncepcionais por referir piora de melasma. Negava comorbidades clínicas relevantes, sem histórico de doenças cardiovasculares e sem uso de outras medicações.

Avaliação clínica geral: pressão arterial inicial em repouso dentro da normalidade para a faixa etária. Frequência cardíaca em repouso dentro de parâmetros de normalidade. Índice de massa corpórea (IMC) dentro de faixa saudável. Foi reforçada a orientação de monitorização pressórica periódica após introdução de psicoestimulante.

Reformulação e novas hipóteses diagnósticas: a hipótese inicial de transtorno de ansiedade generalizada foi reavaliada à luz da evolução clínica. Observou-se que a desregulação emocional, a hiperatividade mental e as dificuldades persistentes de organização e foco estavam presentes desde a adolescência, com impacto funcional consistente, configurando um padrão não explicado apenas por ansiedade. Esses elementos, somados ao relato de piora cíclica no período pré-menstrual, compatível com vulnerabilidade disfórica, direcionaram a investigação para TDAH. A análise dos sintomas nucleares, da trajetória longitudinal e da repercussão ocupacional confirmou o diagnóstico de TDAH em paciente adulta, associado ao transtorno disfórico pré-menstrual. Optou-se por manter vortioxetina 20 mg/dia pelos benefícios observados no período luteal.

Conduta terapêutica: iniciou-se lisdexanfetamina 30 mg/dia pela manhã, com orientação de rotina alimentar regular, higiene do sono e registro diário de sintomas cognitivos e afetivos ao longo do ciclo. Foram combinadas estratégias de organização.

Acompanhamento: em quatro semanas, relatou melhora dos sintomas e referiu apresentar “clareza cognitiva”. Níveis pressóricos mantiveram-se dentro da normalidade, sem sintomas

autônômicos significativos. Seguindo o esquema de titulação recomendado em bula,¹⁰ com incrementos de 20 mg quando clinicamente indicados, ajustou-se a dose para 50 mg/dia no segundo mês, mantendo-se bom perfil de tolerabilidade. O registro de sintomas mostrou redução da variabilidade ao longo do dia e atenuação da piora pré-menstrual, embora a paciente ainda percebesse leve queda de produtividade em dois a três dias que antecediam a menstruação. Após três meses de seguimento, a paciente relatou melhora sustentada do desempenho acadêmico e ocupacional, regularidade de rotinas, menor procrastinação e maior autoconfiança.

Discussão: o caso ilustra o padrão de subdiagnóstico em mulheres com apresentação internalizada e história de diagnóstico prévio de ansiedade. A piora cíclica durante a fase lútea, frequentemente lida como “recaída ansiosa”, representa, na verdade, um aumento previsível da carga sintomática associado às flutuações hormonais.³

VISÃO DO ESPECIALISTA

De acordo com a literatura científica, o diagnóstico de TDAH em mulheres pode ser particularmente desafiador, sobretudo pela predominância de apresentações menos disruptivas e pela sobreposição com queixas emocionais moduladas por flutuações hormonais ao longo do ciclo reprodutivo.^{1,3,5} Evidências de consenso, revisões e estudos clínicos mostram que sintomas compatíveis com TDPM são mais frequentes em mulheres com TDAH do que na população geral, e podem intensificar a desatenção, a reatividade emocional e a sobrecarga cognitiva.^{3,5,6} Nesse contexto, o monitoramento prospectivo dos sintomas e a integração de medidas comportamentais e farmacológicas tornam-se essenciais para diferenciar padrões hormonais de manifestações persistentes do TDAH e orientar intervenções mais precisas.^{1,5,6} O TDPM caracteriza-se por sintomas afetivos,

irritabilidade, labilidade emocional e fadiga que se intensificam na semana anterior à menstruação, com remissão logo após o início do fluxo.² Exige a presença de sintomas em múltiplos domínios e impacto clinicamente significativo no funcionamento, com padrão cíclico documentado prospectivamente. Essa definição orienta a diferenciação clínica entre TDPM e exacerbação inespecífica de estresse, bem como o planejamento terapêutico.²

No caso debatido, a **escolha pela lisdexanfetamina** fundamentou-se na necessidade de reduzir a hiperatividade mental persistente, melhorar o foco sustentado e otimizar funções executivas, dimensões nas quais o psicoestimulante **apresenta eficácia consolidada em adultos com TDAH**.⁷⁻⁹ A titulação de 30 mg para 50 mg, realizada conforme recomendação da bula,¹⁰ possibilitou melhora progressiva e bem tolerada, refletida na redução da variabilidade atencional ao longo do dia, maior organização das rotinas e percepção subjetiva de “clareza cognitiva”. Esses efeitos tiveram impacto direto no desempenho acadêmico e ocupacional da paciente, com diminuição da procrastinação e ampliação da autoconfiança. No caso clínico apresentado, a manutenção da vortioxetina contribuiu para estabilizar o humor na fase lútea, atenuando irritabilidade e fadiga, estratégia coerente com a maior prevalência de sintomas disfóricos em mulheres com TDAH, especialmente diante da vulnerabilidade cíclica pré-menstrual.^{5,7-9} Assim, a combinação terapêutica mostrou-se adequada para atender simultaneamente às dimensões cognitivas e afetivas envolvidas no quadro.

CONCLUSÃO

Em resumo, a lisdexanfetamina oferece um efeito central ao tratar os déficits de função executiva (organização, atenção, planejamento), que são manifestações fortemente presentes do TDAH em mulheres.^{1,8} Além disso, como a lisdexanfetamina é uma medicação de longa ação,⁷ seu

uso em um plano terapêutico integrado permite ajustes estratégicos para lidar com a modulação hormonal dos sintomas, mitigando os períodos de maior vulnerabilidade.⁵ A psicoeducação, o registro de sintomas por ciclo, medidas de organização proativa e acompanhamento clínico regular constituem componentes essenciais para a condução do caso.^{1,3,5}

Nota: trechos não referenciados correspondem à opinião do(s) autor(es), com base em seus estudos e prática clínica

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young S, Adamo N, Ásgeirsdóttir BB, Branney P, Beckett M, Colley W, et al. Females with ADHD: An expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women. *BMC Psychiatry*. 2020;20:404.
2. Associação Americana de Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 [Internet]. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
3. Antoniou E, Rigas N, Orovou E, Papatrechas A, Sarella A. ADHD Symptoms in Females of Childhood, Adolescent, Reproductive and Menopause Period. *Mater Sociomed*. 2021;33(2):114-8.
4. Attoe DE, Climie EA. Miss. Diagnosis: A Systematic Review of ADHD in Adult Women. *J Atten Disord*. 2023 May;27(7):645-57.
5. Osianlis E, Thomas EHX, Jenkins LM, Gurvich C. ADHD and Sex Hormones in Females: A Systematic Review. *J Atten Disord*. 2025 Jul;29(9):706-23.
6. Dorani F, Bijlenga D, Beekman ATF, van Someren EJW, Kooij JJS. Prevalence of hormone-related mood disorder symptoms in women with ADHD. *J Psychiatr Res*. 2021 Jan;133:10-5.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline NG87 [Internet]. London: NICE; 2018. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>. Acesso em: novembro de 2025.
8. Rutledge-Jukes H, Jonnalagadda P, McIntosh AP, Krstovski S, Andriani N, Smith IR, et al. Lisdexamfetamine's Efficacy in Treating Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Meta-Analysis and Review. *Cureus*. 2024 Aug 31;16(8):e68324.
9. Shanmugan S, Loughhead J, Nanga RPR, Elliott M, Hariharan H, Appleby D, et al. Lisdexamfetamine Effects on Executive Activation and Neurochemistry in Menopausal Women with Executive Function Difficulties. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(2):437-45.
10. Lysdextra* (dimesilado de lisdexanfetamina). [Bula]. São Paulo, SP: Libbs Farmacêutica Ltda.; 2025.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (*Open Journal System*), junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Debe ingresar a: **www.revisionporpares.com**, registrarse y cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. La extensión no deberá exceder de 12 cuartillas (2500 palabras). Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://revistamedicinainterna.mx/>

Solo en caso de que no pueda acceder al sistema de gestión OJS podrá mandar su artículo al correo electrónico revisiondearticulos@medintmex.com

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa, por escrito, del editor.

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (Cartas al editor) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

2. El manuscrito comprende:
- 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores (el límite máximo debe ser de 6 integrantes, es decir, el autor principal y 5 coautores. Deberá especificarse la participación de cada uno en el artículo), su adscripción (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad), y correo electrónico de todos los autores y señalando a uno de ellos para recibir la correspondencia relacionada con el artículo. De este último también deberá agregarse un número de teléfono móvil. Enseguida de la adscripción de cada autor es indispensable incluir el identificador ORCID para evitar errores y confusiones en los nombres de los autores, en el momento de identificar su producción científica y poder distinguir claramente sus publicaciones.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que

más se acerca a ello, es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.

A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo.

Cuando un artículo es **aprobado** por el Comité Editorial de Medicina Interna de México para publicación, no podrán efectuarse cambios adicionales (eliminar o agregar) de autores y coautores, cargos institucionales, ni adscripciones; es decir, aparecerán señalados como lo indicaron en el archivo original de envío.

- 2.2. **Resumen.** Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés con los siguientes apartados: objetivo, material y método, resultados y conclusiones. Su texto no deberá exceder 250 palabras.
- 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
- 2.4. El texto de los **ARTÍCULOS ORIGINALES** está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el objetivo del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los resultados.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las que se usaron y evaluar sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados

y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

Conclusiones. Solo deben referirse a los resultados y su trascendencia, o a su limitación.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas. Ambos deben incluirse en forma secuencial enseguida de la lista de referencias y nunca en imagen.

- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. **NO** se aceptarán figuras ni cuadros pegados como imagen, éstos deben entregarse en el programa en que los elaboraron.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de

cámara digital, la indicación debe ser “alta resolución”.

5. En el archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final, después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. En los cuadros también deberán evitarse las abreviaturas y si fueran estrictamente necesarias, se especificarán al pie del cuadro.
8. Solo deben incluirse las referencias bibliográficas consultadas para sustentar una afirmación, negación o divergencia en algún concepto. Las referencias deben ser del autor que se cita y no del artículo de éste citado por terceros. Las citas re-referenciadas son motivo de rechazo del artículo. Lo mismo que las que solo se agregan por ser recientes y que en el cuerpo del texto no están suficientemente sustentadas o aludidas. Su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”.
- 8.1. Los artículos, capítulos de libros, portales de internet, entre otros, deben citarse tal como aparecen en la fuente consultada.

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Portal de internet

Coustan RD, Jovanovic L. Gestational diabetes mellitus: glycemic control and maternal prognosis. Massachusetts: Uptodate Waltham. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.uptodate.com/>> (Consulta: mayo 2016).

Nueva forma de citación

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma

de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya el denominador DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04.015>.
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

10. Artículos de revisión

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

- 10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.
- 10.2. El resumen debe estructurarse con los siguientes apartados: Antecedentes; Objetivo; Metodología; Resultados (de la búsqueda bibliográfica) y Conclusiones.
- 10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia (pregunta PICO, etc.), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.
- 10.4. Debe especificar la cantidad de artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta de investigación que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.
- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.
11. Los **CASOS CLÍNICOS** deberán enviarse al siguiente enlace: <https://casosclinicosdemedicinainterna.org.mx/login>
12. **Cartas al editor**

Éstas deberán reunir los siguientes requisitos:

- 12.1. Las Cartas al editor comprenden los siguientes propósitos:

- Emitir un juicio crítico acerca de un hecho médico de dominio público.
 - Opinar acerca de algunos aspectos de la política editorial de la revista médica en cuestión.
 - Ampliar, interpretar o explicar algunos aspectos de un trabajo de investigación publicado recientemente en la revista.
 - Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado.
 - Comunicar en forma breve los resultados de un estudio semejante a otro publicado en la revista.
 - Exponer un hallazgo clínico o experimental no descrito previamente en la literatura.
- 12.2. En el orden metodológico, el texto de una carta enviada al editor debe tener una extensión no mayor a 800 palabras o una cuartilla y media.
 - 12.3. Pueden incluir, aunque no es habitual, cuadros, figuras o ambos.
 - 12.4. Es importante anexar referencias bibliográficas que sustenten los comentarios emitidos.
 - 12.5. Las Cartas al editor se revisarán por el Comité Editorial con el mismo rigor que se exige para el resto de los artículos enviados por los autores.

13. Declaraciones

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si tienen algún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores deben declarar si tienen relación comercial o financiera con algún patrocinador.

Uso de IA

Los autores deben declarar si hicieron uso de IA.

Contribución de los autores

Declaración de derechos humanos y de los animales

Los autores deben declarar si el artículo contiene algún estudio con sujetos humanos o animales realizado por alguno de los autores.

Consentimiento informado

Los autores deben agregar el consentimiento informado del paciente para publicar su caso.

Referencias clave

Los autores deben incluir de 4 a 5 referencias importantes utilizadas en el artículo.

Permisos

Los autores deben declarar si las Figuras y Cuadros son originales.

CESIÓN DE DERECHOS PATRIMONIALES DE AUTOR

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• AUTOR(ES) (NOMBRE COMPLETO): _____

I. DECLARACIONES

Los autores declaran bajo protesta de decir verdad que:

1. El artículo es original, inédito y no ha sido previamente publicado ni sometido simultáneamente a otra revista.
2. Son titulares de los derechos patrimoniales del texto.
3. No existen conflictos de derechos con terceros y responderán por el ejercicio pacífico de los derechos cedidos.

II. CESIÓN DE DERECHOS

Por medio del presente instrumento, los autores ceden de manera expresa, exclusiva y para todo el mundo a favor de Edición y Farmacia SA de CV, propietaria del título Medicina interna de México, todos los derechos patrimoniales de autor sobre el artículo, incluyendo de manera enunciativa reproducción, distribución, publicación, comunicación pública, traducción, adaptación, compilación y cualquier forma de explotación.

La presente cesión se realiza sin contraprestación económica directa, en virtud de que la publicación del artículo, su difusión académica, visibilidad científica e indexación constituyen una forma de beneficio profesional para los autores.

III. DURACIÓN Y ALCANCE

La cesión se otorga por la duración máxima permitida por la legislación aplicable, considerando la naturaleza de la obra y su explotación editorial.

IV. USO DIGITAL E INDEXACIÓN

Incluye publicación en medios impresos y digitales, plataformas electrónicas, repositorios e indexadores como SciELO, Medline/PubMed, Scopus, Web of Science y otros.

El cesionario podrá asignar identificadores digitales (DOI), adaptar formatos (XML, HTML u otros), permitir minería de datos e inteligencia artificial, y preservar el contenido en sistemas digitales.

V. EXCLUSIVIDAD

La cesión es exclusiva, por lo que los autores no podrán publicar el artículo sin autorización del cesionario.

VI. NATURALEZA DEL INSTRUMENTO

Las partes reconocen que el presente instrumento no constituye un contrato de edición tradicional, sino una cesión de derechos para publicación científica.

VII. RELACIÓN EDITORIAL

Los autores reconocen que su relación se establece exclusivamente con la editorial y que su decisión es libre, informada y voluntaria.

VIII. REGISTRO

El cesionario podrá inscribir el presente contrato en el Registro Público del Derecho de Autor cuando lo considere conveniente.

IX. FIRMAS

Nombre y firma del autor (es):

Lugar y fecha: _____

Firma de conformidad y de recepción del representante de **Medicina interna de México**.

Lugar y fecha: _____