



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE JABOATÃO DOS GUARARAPES
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA

EDUARDO JOSÉ LIRA BARROS
JOSÉ EDUARDO DA SILVA NETO
RONALDO ARAÚJO DE CARVALHO

AVANÇOS E DESAFIOS NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TDAH EM
ADULTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Jaboatão dos Guararapes

2025

**EDUARDO JOSÉ LIRA BARROS
JOSÉ EDUARDO DA SILVA NETO
RONALDO ARAÚJO DE CARVALHO**

**AVANÇOS E DESAFIOS NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TDAH EM
ADULTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Faculdade de Ciências
Médicas de Jaboatão dos Guararapes
como requisito parcial para a conclusão do
curso de Bacharelado em Medicina.

Orientadora: Profa. Esp. Cassandra
Andrade Ferreira Lima

**Jaboatão dos Guararapes
2025**

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO	03
ANEXOS	21

ARTIGO CIENTÍFICO

AVANÇOS E DESAFIOS NO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TDAH EM ADULTOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ADVANCES AND CHALLENGES IN DRUG TREATMENT OF ADHD IN ADULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

RESUMO

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) em adultos é uma condição neuropsiquiátrica crônica que pode impactar significativamente a qualidade de vida, sendo o tratamento farmacológico uma das principais abordagens terapêuticas utilizadas para o manejo dos sintomas. Nesse contexto, objetivou-se revisar e analisar as novas abordagens terapêuticas medicamentosas no tratamento do TDAH em adultos. Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PUBMED, LILACS, SCIELO. Foram encontrados inicialmente um total de 2.312 artigos, e após análise detalhada, 11 estudos foram incluídos na revisão. Foram avaliados 31.698 indivíduos nas pesquisas, sendo a maioria do sexo masculino, com idade entre 18 e 61 anos. Dentre as medicações utilizadas, houve maior destaque para o Metilfenidato, tanto em monoterapia quanto em combinação ou comparação com outros fármacos. Os estudos evidenciaram que os tratamentos medicamentosos, como metilfenidato, guanfacina, viloxazina, centanafadina e atomoxetina, são eficazes na redução dos sintomas do TDAH em adultos e, em geral, bem tolerados. Efeitos adversos como insônia, cefaleia e redução do apetite foram os mais comuns. A adesão ao tratamento mostrou-se essencial para melhores resultados, e o monitoramento clínico, especialmente em populações específicas, é recomendado. Destaca-se ainda o risco potencial de diabetes tipo 2 com o uso prolongado de atomoxetina, exigindo cautela na escolha terapêutica. Conclui-se, portanto, que os tratamentos medicamentosos atuais oferecem benefícios significativos no manejo do TDAH em adultos, mas exigem uma abordagem individualizada, com atenção aos efeitos adversos e ao perfil clínico de cada paciente.

Palavras-chave: TDAH; Adulto; Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults is a chronic neuropsychiatric condition that can significantly impact quality of life, with pharmacological treatment being one of the main therapeutic approaches for symptom management. In this context, the objective was to review and analyze new pharmacological therapeutic approaches for the treatment of adult ADHD. This was an integrative literature review, conducted in the PUBMED, LILACS, and SCIELO databases. A total of 2,312 articles were initially identified, and after a detailed analysis, 11 studies were included in the review. The studies evaluated 31,698 individuals, most of whom were male, aged between 18 and 61 years. Among the medications used, methylphenidate stood out, both in monotherapy and in combination or comparison with other drugs. The studies showed that pharmacological treatments such as methylphenidate, guanfacine, viloxazine, centanafadine, and atomoxetine are effective in reducing ADHD symptoms in adults and are generally well tolerated. The most commonly reported adverse effects were insomnia, headache, and decreased appetite. Adherence to treatment proved

essential for better outcomes, and clinical monitoring, especially in specific populations, is recommended. The potential risk of type 2 diabetes with prolonged use of atomoxetine was also highlighted, requiring caution in therapeutic decision-making. It is concluded, therefore, that current pharmacological treatments offer significant benefits in managing adult ADHD but require an individualized approach, with careful attention to side effects and the clinical profile of each patient.

Keywords: ADHD; Adult; Pharmacological treatment.

INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição neuropsiquiátrica amplamente estudada na infância, mas que persiste em uma proporção significativa dos indivíduos na vida adulta. Estima-se que até 60% das crianças diagnosticadas com TDAH continuam a apresentar sintomas na vida adulta, o que representa aproximadamente 2,5% da população mundial adulta (Li *et al.*, 2024). O TDAH em adultos caracteriza-se por um conjunto de sintomas como desatenção, impulsividade e hiperatividade, com impacto direto na capacidade de organização, gestão de tempo, controle emocional e, frequentemente, na performance profissional e acadêmica. A comorbidade com outras condições psiquiátricas, como ansiedade e depressão, agrava o quadro clínico e torna o tratamento mais complexo, exigindo abordagens terapêuticas personalizadas e multifacetadas (Varrasi *et al.*, 2023).

Historicamente, o tratamento do TDAH foi centrado no uso de medicamentos estimulantes, como o metilfenidato e as anfetaminas, considerados os tratamentos de primeira linha por sua eficácia robusta (Salvi *et al.*, 2021). No entanto, com o avanço das pesquisas, novos medicamentos não estimulantes, como a atomoxetina, guanfacina e clonidina, ganharam espaço, especialmente em pacientes que apresentam contraindicação ou intolerância aos estimulantes (Dobrosavljevic *et al.*, 2023). Além disso, a introdução de fármacos de ação prolongada tem promovido uma melhoria significativa na adesão ao tratamento, ao minimizar a necessidade de múltiplas doses diárias, o que é um grande desafio entre os adultos com TDAH (Kosheleff *et al.*, 2023).

Os avanços recentes nas terapias medicamentosas para o TDAH em adultos surgiram em resposta à demanda por tratamentos que apresentam eficácia semelhante aos estimulantes tradicionais, porém com perfis de segurança mais favoráveis e menores riscos de abuso. Entre essas novas opções estão os agonistas alfa-2 adrenérgicos, como a guanfacina e a clonidina, que atuam modulando a atividade noradrenérgica no córtex pré-frontal, área crucial para a regulação de funções executivas e controle inibitório (Brikell *et al.*, 2024). Uma alternativa é a atomoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina, que tem se mostrado eficaz na redução dos sintomas de desatenção e impulsividade com um perfil de efeitos colaterais mais bem tolerado para alguns pacientes (Ornoy; Koren, 2021).

Mais recentemente, o uso de bupropiona, um antidepressivo que afeta os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico, vem sendo explorado como uma opção para adultos com TDAH que apresentam contraindicações aos tratamentos tradicionais, especialmente em casos com comorbidades depressivas (Brancati *et al.*, 2024). Além dessas opções, novas formulações de liberação prolongada e sistemas de administração transdérmica, como os adesivos de metilfenidato, têm sido desenvolvidos para fornecer uma liberação mais estável da medicação ao longo do dia, melhorando a adesão e reduzindo o risco de flutuações de humor e concentração (Pozzi *et al.*, 2020). Essas novas alternativas terapêuticas foram amplamente investigadas em ensaios clínicos randomizados e têm demonstrado eficácia não apenas na redução dos sintomas centrais do TDAH, mas também no manejo de sintomas residuais que podem persistir após o uso de estimulantes tradicionais (Jaeschke *et al.*, 2021).

Além do tratamento medicamentoso, intervenções psicossociais como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) têm sido integradas aos planos de tratamento para abordar aspectos comportamentais e emocionais do TDAH, oferecendo uma abordagem multidisciplinar que visa melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A combinação de fármacos e terapias comportamentais é particularmente relevante no contexto do tratamento do

TDAH em adultos, já que os desafios associados à desorganização e à impulsividade podem ser abordados de forma mais eficaz quando há suporte psicoterapêutico concomitante (Faheem *et al.*, 2022).

O reconhecimento do TDAH como uma condição que persiste na vida adulta teve um impacto profundo nas diretrizes clínicas e nos esforços de pesquisa. O desenvolvimento de novas terapias tem sido impulsionado pela necessidade de oferecer opções mais seguras e acessíveis, que atendam às necessidades clínicas de uma população adulta diversa, com padrões de resposta aos medicamentos bastante variáveis (Kosheleff *et al.*, 2023). Nesse contexto, a identificação de subgrupos de pacientes, conforme suas respostas aos diferentes tratamentos, têm ganhado importância no desenvolvimento de abordagens mais personalizadas.

A revisão dos avanços mais recentes nos tratamentos medicamentosos para adultos com TDAH, apoiada em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos observacionais, é de suma importância para compreender o impacto clínico dessas novas intervenções, e justifica a realização do presente trabalho. Com os desafios clínicos e as lacunas ainda presentes na literatura, o entendimento mais profundo das opções terapêuticas emergentes permitirá um manejo mais eficaz e uma melhoria na qualidade de vida desses pacientes (Brikell *et al.*, 2024).

Nesta perspectiva, o presente estudo tem como principal objetivo revisar e analisar as novas abordagens terapêuticas medicamentosas no tratamento do TDAH em adultos, com base em evidências científicas recentes, destacando os avanços e desafios clínicos no manejo dessa condição. E especificamente, comparar a eficácia e segurança dos medicamentos mais recentes, como não estimulantes e fórmulas de liberação prolongada, com os tratamentos estimulantes tradicionais; identificar os principais efeitos colaterais e desafios clínicos associados ao uso prolongado desses medicamentos em adultos; e avaliar o impacto desses novos tratamentos na qualidade de vida dos pacientes adultos, considerando comorbidades e adesão ao tratamento.

METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa que explora às novas abordagens terapêuticas medicamentosas no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em adultos. Sua elaboração seguiu as etapas metodológicas propostas por Dantas *et al.* (2022) para condução de revisões integrativas.

A estratégia de pesquisa foi estruturada com base no modelo PICO, como representado no fluxograma figura 2.

Para a seleção dos artigos, foi realizada uma busca sistemática em bases de dados científicas relevantes, como PUBMED, LILACS e SCIELO. A pesquisa foi realizada utilizando descritores específicos e operadores booleanos para otimizar os resultados. Os descritores utilizados foram: "Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade" OU "TDAH", "Adultos" OU "Pacientes adultos", "Medicamentos" OU "Tratamento medicamentoso", "Eficácia do tratamento" OU "segurança" OU "efeitos colaterais". Foram aplicados os operadores booleanos AND para restringir a busca e conectar termos relacionados, e OR para incluir sinônimos ou variantes de termos. Para otimizar as buscas, optou-se por utilizar a seguinte combinação de descritores: “ADHD in adults and medication”.

O filtro de publicação foi definido para artigos publicados recentemente, priorizando ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais. Foram incluídos na revisão estudos publicados nos últimos 10 anos, compreendendo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem tratamentos farmacológicos para adultos com TDAH. Os estudos deveriam conter dados sobre eficácia, segurança, efeitos colaterais, qualidade de vida e presença de comorbidades psiquiátricas. Excluíram-se estudos com foco em populações pediátricas, aqueles que não tratassem especificamente de intervenções medicamentosas para TDAH em adultos, que não

apresentassem resultados mensuráveis de eficácia ou segurança, ou que abordassem fármacos voltados para outras condições psiquiátricas.

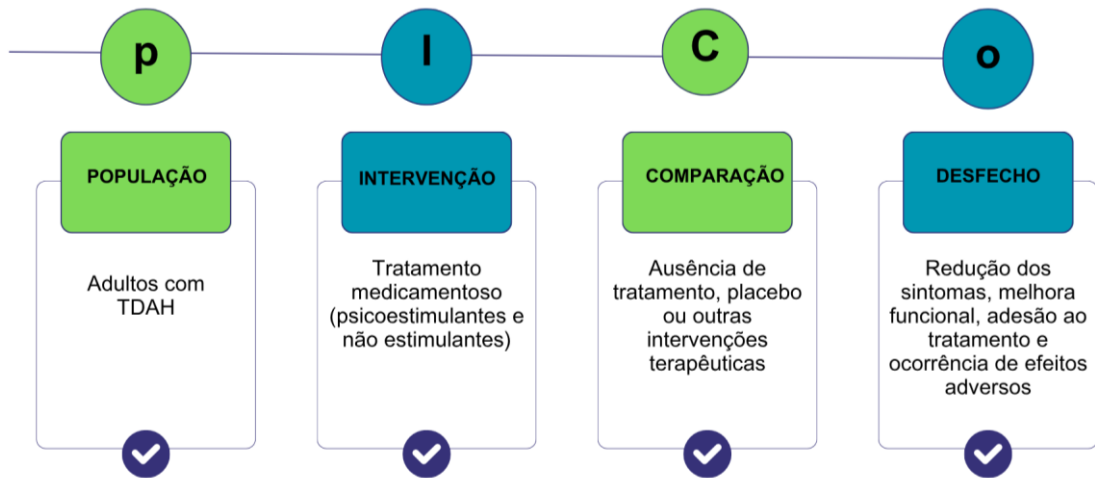
A triagem dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, que analisaram os títulos e resumos com base nos critérios de elegibilidade estabelecidos. Em casos de divergência, um terceiro revisor foi consultado para resolver o impasse quanto à inclusão. Os estudos que atenderam aos critérios nessa fase foram encaminhados para leitura completa. Todo o processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos está representado no Fluxograma (Figura 2).

Após a coleta dos dados nas bases de dados selecionadas, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para a identificação inicial dos estudos potencialmente relevantes. Em seguida, os artigos pré-selecionados passaram por leitura na íntegra, sendo incluídos na análise apenas aqueles que atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade. Ressalta-se que o estudo seguiu fielmente as evidências disponíveis na literatura, sem qualquer modificação nos resultados originais dos estudos analisados.

A extração dos dados dos estudos incluídos foi conduzida por meio de um formulário padronizado, elaborado pelos autores. Para facilitar a análise e a compreensão das evidências, os resultados foram organizados e sintetizados em quadros explicativos, permitindo uma visualização clara e comparativa das principais informações.

RESULTADOS

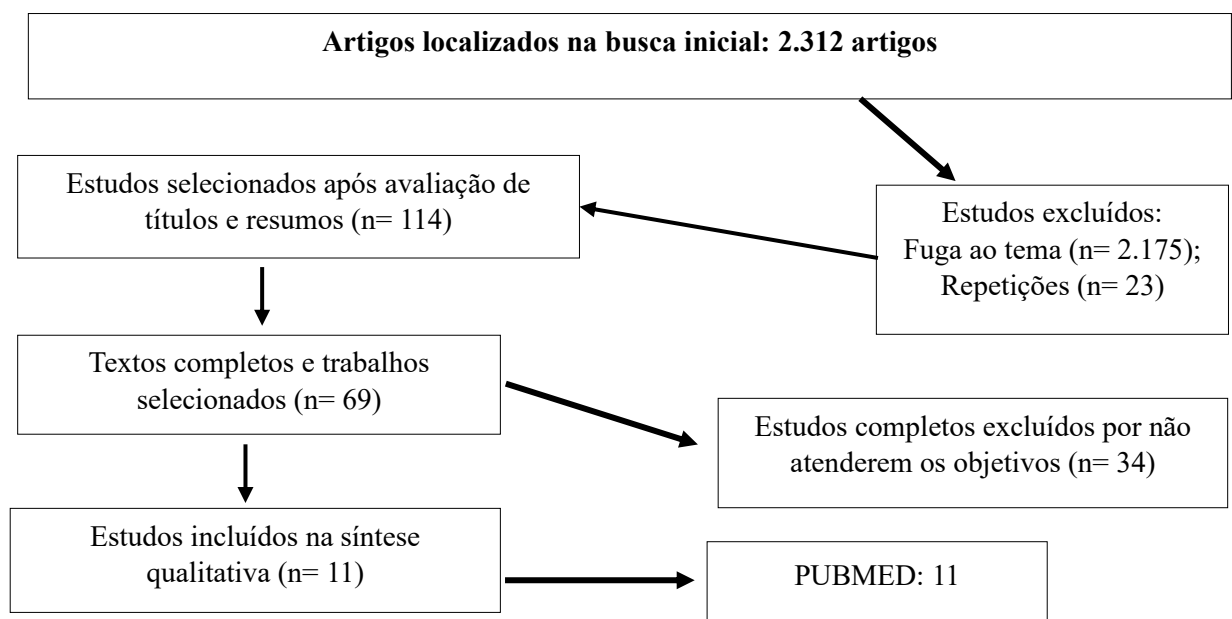
Figura 1- Fluxograma de Apresentação do Método PICO.



Fonte: Autor (2025).

A partir da estratégia de busca, foram encontrados inicialmente um total de 2.312 artigos completos, os quais foram triados e avaliados. Após a revisão dos títulos e resumos, 2.175 artigos foram descartados por não atenderem aos critérios de elegibilidade e 137 artigos foram selecionados para análise de conteúdo. No final, apenas 11 estudos atenderam a todos os critérios e foram incorporados a esta revisão, conforme mostra o fluxograma abaixo (Figura 1):

Figura 1 – Fluxograma do Método de Seleção dos Estudos Incluídos na Revisão integrativa.



Fonte: Autor (2025).

O Quadro 1 apresenta as características dos tratamentos realizados nos estudos incluídos. Verifica-se que foram avaliados 31.698 indivíduos nas pesquisas, sendo a maioria do sexo masculino, com idade entre 18 e 61 anos. Dentre as medicações utilizadas, houve maior destaque para o Metilfenidato, tanto em monoterapia quanto em combinação ou comparação com outros fármacos.

Quadro 1. Características do tratamento para TDAH em adultos utilizados nos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor/ Ano	Amostra	Tratamentos Utilizados	Tratamento Medicamentoso
Naya <i>et al.</i> , 2021 DOI: 10.1002/npr2.12152	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 200 ▪ Sexo: 65,0% homens ▪ Idade: 31 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (não estimulante) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Guanfacina (Agonista <2 Adrenórgenico)
Weiss <i>et al.</i> , 2021 DOI: 10.1177/1087054719896853	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 375 ▪ Sexo: 52,8% mulheres ▪ Idade: ≥18 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (psicoestimulante) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metilfenidato de liberação multicamadas de 16 horas
Michielsen <i>et al.</i> , 2021 DOI: 10.1177/1087054720925884.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 113 ▪ Sexo: 57,5% mulheres ▪ Idade: 61,0 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (psicoestimulantes e não estimulantes) 	<ul style="list-style-type: none"> Metilfenidato (psicoestimulante) Dexmetilfenidato (psicoestimulante) Dexanfetamina (psicoestimulante) Modafinil (psicoestimulante) Bupropiona (não estimulante)
Nasser <i>et al.</i> , 2022 DOI: 10.1007/s40263-022-00938-w	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 374 ▪ Sexo: 54,8% homens ▪ Idade: 34,8 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (não estimulante) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Viloxazina ER
Spalding <i>et al.</i> , 2022 DOI: 10.1177/10870547211020113	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 602 ▪ Sexo: 77,1% mulheres ▪ Idade: >37 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia Farmacologica (psicoestimulantes) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medicamentos de curta ação ▪ Medicamentos de longa ação
Jansson <i>et al.</i> , 2023 DOI: 10.1186/s12888-023-05231-8	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 40 ▪ Sexo: 72,5% mulheres ▪ Idade: 33,4 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (psicoestimulante) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metilfenidato

Dong <i>et al.</i> , 2024 DOI: 10.1136/bmjment-2024-301195	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 14.036 ▪ Sexo: 57,9% homens ▪ Idade: 41 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia Farmacológica (psicoestimulantes e não estimulantes) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metilfenidato (psicoestimulante) ▪ Anfetamina (psicoestimulante) ▪ Dexanfetamina (psicoestimulante) ▪ Lisdexanfetamina (psicoestimulante) ▪ Atomoxetina (não estimulante) ▪ Guanfacina (não estimulante)
Hung <i>et al.</i> , 2024 DOI: 10.1177/10870547231222261	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 36 ▪ Sexo: 55,5% mulheres ▪ Idade: 31,2 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia Farmacológica (psicoestimulantes) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metilfenidato ▪ Anfetamina
Schein <i>et al.</i> , 2024 DOI: 10.1080/03007995.2024.2373883	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 876 ▪ Sexo: 50,6% homens ▪ Idade: 36 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (psicoestimulantes e não estimulantes) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cloridrato de metilfenidato (psicoestimulante) ▪ Centanafadina (não estimulante)
Childress <i>et al.</i> , 2024 DOI: 10.1007/s40263-024-01120-0	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 159 ▪ Sexo: 51,6 % homens ▪ Idade: 36,3 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapia farmacológica (não estimulante) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Viloxazina de liberação prolongada
Ostinelli <i>et al.</i> , 2025 DOI: 10.1016/S22150366(24)00360-2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N: 14.887 ▪ Sexo: 51,3% homens ▪ Idade: 35,6 anos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terapias farmacológicas (psicoestimulantes e não estimulantes) ▪ Terapias psicológicas ▪ Terapia neuroestimulatória e neurofeedback 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atomoxetina (não estimulante) ▪ Estimulantes (psicoestimulantes)

Legenda: NR: não relatado

Fonte: Autor (2025)

No Quadro 2 é possível visualizar as principais observações encontradas após a análise dos tratamentos realizados nos estudos incluídos nesta revisão.

Quadro 2. Efeitos dos tratamentos utilizados nos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor/ Ano	Efeitos e Implicações do Tratamento
Naya <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Melhoras significativas nos sintomas de TDAH após 10 semanas de tratamento com guanfacina de liberação prolongada. ▪ Os efeitos adversos mais frequentemente relatados relacionados a guanfacina em todos os grupos foram sonolência, sede, diminuição da pressão arterial, tontura postural e constipação.

	<ul style="list-style-type: none"> Os eventos adversos foram menos frequentes na fase de manutenção da dose.
Weiss <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> O metilfenidato de liberação multicamadas de 16 horas foi bem tolerado e melhorou significativamente a gravidade dos sintomas do TDAH em adultos. O medicamento do estudo foi bem tolerado, sem diferenças significativas em comparação com o placebo na qualidade do sono, satisfação com o apetite ou eventos adversos gerais. Apenas três eventos adversos ocorreram em > 10% dos participantes no metilfenidato de liberação multicamadas de 16 horas: dor de cabeça, insônia e diminuição do apetite.
Michielsen <i>et al.</i> , 2021	<ul style="list-style-type: none"> A principal descoberta é que 65% dos pacientes relataram efeito positivo usando medicação estimulante de baixa dose. O uso de estimulantes como metilfenidato ,pode ser um tratamento relativamente seguro e eficaz para adultos mais velhos com TDAH, sob a condição de que os parâmetros cardiovasculares sejam monitorados antes e durante o tratamento farmacológico. Os efeitos positivos relatados foram os seguintes: maior, mais visão geral, menos inquietação, humor mais estável, estar menos cansado/ter mais energia, sono melhorado e outros benefícios, como ser menos impulsivo, estar menos inclinado a atrasar a execução de tarefas e ser mais paciente.
Nasser <i>et al.</i> , 2022	<ul style="list-style-type: none"> O tratamento com viloxazina resultou em melhora estatisticamente significativa na sintomatologia do TDAH, na função executiva e na gravidade geral da doença clínica em adultos. A viloxazina foi bem tolerada nas doses testadas em adultos com TDAH. Os eventos adversos mais comuns relacionados ao tratamento foram insônia, fadiga, náusea, diminuição do apetite, boca seca e cefaleia
Spalding <i>et al.</i> , 2022	<ul style="list-style-type: none"> Em adultos com TDAH em uso de psicoestimulantes orais, menor adesão à medicação foi associada a maior absenteísmo e custos indiretos. Os níveis médios de sintomas de TDAH foram significativamente maiores no grupo de baixa/média adesão ao tratamento.
Jansson <i>et al.</i> , 2023	<ul style="list-style-type: none"> Os resultados mostraram melhorias significativas em todos os três sintomas principais (hiperatividade, desatenção e impulsividade) e em todos os parâmetros incluídos, após a ingestão de uma dose única de metilfenidato. No entanto, também se verificou melhorias no desempenho no sintoma central desatenção após a administração de uma dose única de placebo.
Dong <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> Um risco reduzido de DM2 foi encontrado por até 3 anos de uso cumulativo, em comparação com indivíduos que não usavam medicamentos para TDAH. No entanto, observou-se um risco potencial de DM2 associado ao uso cumulativo de atomoxetina entre pacientes com TDAH. É importante que médicos considerem o risco aumentado de diabetes tipo 2 associado ao uso de atomoxetina em pacientes com TDAH ao avaliarem os riscos e benefícios do tratamento.
Hung <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> A avaliação clínica das mudanças nos sintomas de TDAH mostrou que ambos os medicamentos demonstraram a maior melhora dos sintomas da linha de base ao acompanhamento final.

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Escores mais altos de memória de trabalho pré-tratamento correlacionaram-se com uma resposta mais eficaz.
Schein <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Em comparação com o cloridrato de metilfenidato de liberação prolongada, a centanafadina foi associada a um risco significativamente menor de boca seca, insônia inicial, diminuição do apetite, ansiedade, palpitações e sensação de nervosismo. ▪ A centanafadina apresentou melhor segurança e possivelmente menor eficácia do que o cloridrato de metilfenidato de liberação prolongada.
Childress <i>et al.</i> , 2024	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O uso prolongado de viloxazina foi bem tolerado, sem novos achados de segurança a longo prazo. ▪ As melhorias nos sintomas de TDAH e nas medidas associadas foram mantidas durante toda a participação no estudo. ▪ Os principais eventos adversos incluíram (incidência > 10%) insônia, náusea, cefaleia e fadiga.
Ostinelli <i>et al.</i> , 2025	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estimulantes e atomoxetina foram as únicas intervenções com evidências de efeitos benéficos em termos de redução dos sintomas centrais do TDAH em curto prazo. ▪ No entanto, a atomoxetina foi menos aceitável do que o placebo. ▪ Medicamentos para TDAH não foram eficazes em desfechos relevantes adicionais, como qualidade de vida.

Legenda: DM2: diabetes mellitus tipo 2

Fonte: Autor (2025)

Os estudos analisados demonstram avanços relevantes no tratamento medicamentoso do TDAH em adultos, evidenciando tanto benefícios clínicos quanto limitações importantes. Diversos medicamentos — como metilfenidato, guanfacina, viloxazina, centanafadina e atomoxetina — mostraram-se eficazes na redução dos sintomas centrais do transtorno, especialmente desatenção, impulsividade e hiperatividade, além de promoverem melhorias na função executiva, humor e desempenho geral. A tolerabilidade dos tratamentos, de forma geral, foi considerada boa, embora efeitos adversos como insônia, dor de cabeça, diminuição do apetite, fadiga e boca seca tenham sido comumente relatados.

Estudos também apontaram que a adesão ao tratamento influencia diretamente a resposta terapêutica, com menor adesão associada a piores desfechos e maior impacto funcional. Em adultos mais velhos, os estimulantes foram considerados seguros, desde que haja

monitoramento cardiovascular adequado. Um aspecto que merece atenção é a associação entre o uso de atomoxetina e o risco aumentado de diabetes tipo 2, o que reforça a necessidade de decisões terapêuticas individualizadas, com avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios. Por fim, embora os medicamentos se mostrem eficazes no alívio dos sintomas, os impactos em desfechos mais amplos, como qualidade de vida, ainda são limitados ou pouco explorados na literatura.

Discussão

A atenção ao TDAH em adultos vem recebendo crescente atenção da pesquisa científica, particularmente no desenvolvimento de novas opções terapêuticas que ofereçam maior eficácia, segurança e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Esta revisão analisa estudos recentes, focando tanto em estimulantes tradicionais quanto em novos agentes não estimulantes e fórmulas de liberação prolongada.

O estudo aberto de extensão realizado por Childress *et al.* (2024) nos Estados Unidos investigou a segurança e eficácia a longo prazo das cápsulas de viloxazina ER (cápsulas de liberação prolongada; Qelbree®) de liberação prolongada, foi iniciada em 200 mg/dia e ajustada (entre 200 e 600 mg/dia) em adultos com TDAH, envolvendo 159 participantes. É um medicamento não estimulante aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA). A pesquisa evidenciou que o uso prolongado de viloxazina em ER foi bem tolerado, sem novos achados de segurança a longo prazo. As melhorias nos sintomas de TDAH e nas medidas associadas foram mantidas durante toda a participação no estudo. No total, 73% dos participantes adultos neste estudo de longo prazo utilizaram doses de viloxazina em ER de 400 mg ou mais durante o tratamento de manutenção.

Outro importante estudo de fase III, duplo-cego e controlado por placebo, conduzido também nos Estados Unidos por Nasser *et al.* (2022), incluiu 374 adultos (18–65 anos de idade) com transtorno de déficit de atenção/TDAH. Os indivíduos elegíveis foram randomizados 1:1 para viloxazina ER (dose flexível de 200–600 mg/dia) ou placebo correspondente. Este estudo mostrou que o tratamento com viloxazina ER resultou em uma melhora estatisticamente significativa nos desfechos primários e secundários principais, indicando melhora na sintomatologia do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, na função executiva e na gravidade geral da doença clínica em adultos. A viloxazina ER foi bem tolerada nas doses testadas em adultos com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.

Naya *et al.* (2021) realizaram um estudo similar no Japão, avaliando a eficácia da guanfacina de liberação prolongada em 200 adultos com TDAH. A guanfacina demonstrou eficácia clínica moderada e perfil de segurança aceitável, embora a sedação tenha sido um efeito adverso frequente. Não houve diferenças significativas na incidência/tipos de eventos adversos emergentes do tratamento (EAETs) entre os subgrupos. A incidência de EAETs significativos (34,3%, 10,6%) e EAETs que levaram à descontinuação (34,3%, 12,1%) foi aproximadamente três vezes maior em mulheres do que em homens, respectivamente. A incidência de TEAEs em pacientes com peso <50 kg e ≥50 kg foi de 100% e 73,6% durante a otimização da dose e de 40% e 24,4% durante o período de manutenção, respectivamente.

Por outro lado, Schein *et al.* (2024) compararam, de forma indireta, o centanafadine (um inibidor de recaptação de norepinefrina, dopamina e serotonina) com o metilfenidato de liberação prolongada (Concerta®) de 605 pacientes adultos. A análise, baseada em dados ajustados de ensaios prévios, sugeriu que o centanafadine possui eficácia comparável ao Concerta®, com perfil de efeitos colaterais semelhante. Embora os resultados de segurança tenham sido robustos em todas as análises, não houve diferença de eficácia entre a centanafadina e o cloridrato de metilfenidato de liberação prolongada (ER) na análise de

sensibilidade. Considerando seu perfil de segurança favorável, a centanafadina pode ser preferida entre pacientes para os quais eventos adversos relacionados ao tratamento são uma preocupação.

Jansson *et al.* (2023) avaliaram 40 adultos com TDAH, com idades entre 19 e 64 anos, sendo 72,5% mulheres. Foi utilizado o tratamento medicamentoso com uma dose única de 20 mg de metilfenidato de liberação imediata (IR-MPH), comparado a uma dose única de placebo, em um delineamento randomizado cruzado. A proporção de pacientes que apresentaram uma redução significativa nas pontuações foi de 90% para desatenção, 60% para atividade e 52,5% para impulsividade após o IR-MPH, enquanto após o placebo essas proporções foram de 60%, 30% e 35%, respectivamente. Desta forma, além da eficácia do metilfenidato, também houve uma resposta imediata ao placebo nos sintomas centrais de desatenção, indicando que o efeito placebo deve ser considerado na interpretação dos resultados de ensaios clínicos que utilizam testes de desempenho contínuo.

A meta-análise conduzida por Ostinelli *et al.* (2025), que analisou dados de vários países, incluiu mais de 10.000 participantes e comparou intervenções farmacológicas, psicológicas e neuroestimulatórias. Constatou-se que estimulantes e atomoxetina foram as únicas intervenções com evidências de efeitos benéficos em termos de redução dos sintomas centrais do TDAH em curto prazo, corroboradas por avaliações autorrelatadas e relatadas por médicos. No entanto, a atomoxetina foi menos aceitável do que o placebo. Medicamentos para TDAH não foram eficazes em desfechos relevantes adicionais, como qualidade de vida, e as evidências em longo prazo são pouco investigadas. Os efeitos das estratégias não farmacológicas foram inconsistentes entre os diferentes avaliadores. Nossa meta-análise em rede representa a síntese mais abrangente de evidências disponíveis para embasar futuras diretrizes na área.

Dong *et al.* (2024), em um estudo populacional baseado em registros suecos envolvendo mais de 20.000 adultos, de 18 a 70 anos, investigaram a associação entre o uso cumulativo de medicamentos para TDAH e o risco de diabetes tipo 2. Os resultados sugeriram um aumento pequeno, mas significativo, do risco entre usuários crônicos, destacando a necessidade de monitoramento metabólico a longo prazo.

Michielsen *et al.* (2021), em uma análise observacional na Holanda com 139 adultos mais velhos, relataram que os efeitos colaterais, especialmente insônia e irritabilidade, foram frequentes em idosos usando estimulantes, demandando ajustes terapêuticos e avaliação cuidadosa da relação risco-benefício.

Spalding *et al.* (2022), em um estudo realizado nos Estados Unidos com 602 participantes, demonstraram que a adesão adequada ao tratamento com estimulantes estava associada a uma melhor produtividade no trabalho e qualidade de vida, reforçando a importância do acompanhamento da adesão como parte fundamental do tratamento. Embora menor adesão à medicação também tenha sido associada a maiores níveis de sintomas de TDAH, conforme medido pela Lista de Verificação de Sintomas ASRS-v1.1, o nível geral de sintomas de TDAH no grupo intervenção foi substancialmente maior do que o relatado em uma população adulta normativa dos EUA.

Hung *et al.* (2024), em um estudo piloto em Taiwan envolvendo 20 adultos não medicados previamente, utilizaram ressonância por tensor de difusão para prever a resposta aos estimulantes. Os resultados sugerem que marcadores neuroanatômicos podem futuramente guiar uma abordagem personalizada, aumentando a eficácia e minimizando os riscos.

Weiss *et al.* (2021) também mostraram que o uso do PRC-063 (metilfenidato de liberação prolongada) promoveu melhora sustentada dos sintomas de TDAH em adultos ao longo de seis meses, com impacto positivo na funcionalidade diária e qualidade de vida.

Conclusão

Os avanços recentes na abordagem farmacológica do TDAH em adultos refletem uma consolidação das opções terapêuticas atualmente disponíveis no Brasil, com o uso predominante de psicoestimulantes como o metilfenidato e a lisdexanfetamina, além de agentes não estimulantes como a atomoxetina e, em alguns casos, a bupropiona. Essas medicações têm demonstrado eficácia significativa no controle dos sintomas centrais do transtorno, com perfis de segurança considerados aceitáveis pela prática clínica. Contudo, desafios persistem, como o monitoramento de efeitos adversos a longo prazo, especialmente os metabólicos e os relacionados ao uso contínuo de estimulantes, e a variabilidade individual na resposta terapêutica. A adesão ao tratamento mostrou-se fundamental para melhores desfechos funcionais, e há expectativa de que, no futuro, a identificação de biomarcadores, como sugerem estudos em neuroimagem, permita uma abordagem mais personalizada. Apesar dos avanços, ainda são necessárias pesquisas de longo prazo para avaliar o impacto das intervenções na qualidade de vida e no funcionamento global dos pacientes adultos com TDAH.

Nesse contexto, recomenda-se a adoção de estratégias de intervenção multimodal, que combinem o uso racional de medicamentos com psicoterapia cognitivo-comportamental, psicoeducação, acompanhamento multidisciplinar e promoção de hábitos saudáveis, como atividade física regular e higiene do sono, visando a um manejo mais abrangente e efetivo do transtorno.

REFERÊNCIAS

BRANCATI, G. E.; GUERRINI, R.; MATTILA, A. Current nonstimulant medications for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Expert Review of Neurotherapeutics**. v. 24, n. 8, p. 743-759, ago. 2024. DOI: 10.1080/14737175.2024.2370346.

BRIKELL, I.; LARSSON, H.; LUDVIGSSON, J. F.; LINGEHOLM, G.; DEMMING, L.; QUINN, P. D.; DALMAN, C.; LÅNGSTRÖM, N.; D'ONOFRIO, B. M.; CHEN, Q. ADHD medication discontinuation and persistence across the lifespan: a retrospective observational study using population-based databases. **The Lancet Psychiatry**. v. 11, n. 1, p. 16-26, jan. 2024. DOI: 10.1016/S2215-0366(23)00332-2.

CHILDRESS, A.; SPENCER, T. J.; FINDLING, R. L.; GILLIGAN, S.; LYONS, L.; HATCH, S. J.; MUNOZ, L. An open-label extension study assessing the long-term safety and efficacy

of viloxazine extended-release capsules in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. **CNS Drugs**, v. 38, n. 11, p. 891-907, nov. 2024. DOI: 10.1007/s40263-024-01120-0.

DANTAS, H. L. L.; COSTA, C. R. B.; COSTA, L. M. C.; LÚCIO, I. M. L.; COMASSETTO, I. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, [S. l.], v. 12, n. 37, p. 334–345, 2022. DOI: 10.24276/rrecien2022.12.37.334-345

DOBROSAVLJEVIC, M.; LARSSON, H.; CORTESE, S. The diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in older adults. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 23, n. 10, p. 883-893, jul./dez. 2023. DOI: 10.1080/14737175.2023.2250913

DONG, Z.; ZHOU, W.; LARSSON, H.; D'ONOFRIO, B. M.; LÅNGSTRÖM, N.; QUINN, P. D.; CHEN, Q. Cumulative ADHD medication use and risk of type 2 diabetes in adults: a Swedish Register study. **BMJ Mental Health**. v. 27, n. 1, e301195, 25 set. 2024. DOI: 10.1136/bmjment-2024-301195.

FAHEEM, M.; AHMED, M. B.; KHALID, A.; IMRAN, N. Gender-based differences in prevalence and effects of ADHD in adults: a systematic review. **Asian Journal of Psychiatry**. v. 75, p. 103205, set. 2022. DOI: 10.1016/j.ajp.2022.103205.

HUNG, Y.; TSAI, M. J.; CHOU, T. L.; LIU, C. C.; YU, Y. C.; WU, C. Y. Neural and cognitive predictors of stimulant treatment efficacy in medication-naïve ADHD adults: a pilot diffusion tensor imaging study. **Journal of Attention Disorders**. v. 28, n. 5, p. 936-944, mar. 2024. DOI: 10.1177/10870547231222261.

JAESCHKE, R. R.; SUJKOWSKA, E.; SOWA-KUĆMA, M. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. **Psychopharmacology (Berl)**., v. 238, n. 10, p. 2667-2691, out. 2021. DOI: 10.1007/s00213-021-05946-0

JANSSON, L.; LÖHMAN, M.; ÖSTLUND, M.; DOMINGO, B. Effects of one single-dose methylphenidate compared to one single-dose placebo on QbTest performance in adults with untreated ADHD: a randomized controlled trial. **BMC Psychiatry**, v. 23, n. 1, p. 762, 17 out. 2023. DOI: 10.1186/s12888-023-05231-8

KOSHELEFF, A. R.; MASON, O.; JAIN, R.; KOCH, J.; RUBIN, J. Functional impairments associated with ADHD in adulthood and the impact of pharmacological treatment. **Journal of Attention Disorders**, v. 27, n. 7, p. 669-697, maio 2023. DOI: 10.1177/10870547231158572

LI, L.; CHEN, W.; ZHANG, X.; SONG, P.; CHEN, C. ADHD pharmacotherapy and mortality in individuals with ADHD. **JAMA**, v. 331, n. 10, p. 850-860, 12 mar. 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.0851.

MICHIELSEN, M.; STEGER, M.; WAAL, H.; DIJK, S.; COMIJS, H. C.; KOETER, M. W. J.; VOLLEBERGH, W. A. M.; SABBE, B. G. C. Response and side effects using stimulant medication in older adults with ADHD: an observational archive study. **Journal of Attention Disorders**, v. 25, n. 12, p. 1712-1719, out. 2021. DOI: 10.1177/1087054720925884.

NASSER, A.; FINDLING, R. L.; AMOS, J.; WILENS, T. E.; CHILDRESS, A. C.; SNYDER, S.; MUNOZ, L.; HATCH, S. J. A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of viloxazine extended-release capsules in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. **CNS Drugs**, v. 36, n. 8, p. 897-915, ago. 2022.

NAYA, N.; ABE, T.; MATSUI, A.; KAWAKUBO, Y.; YAMAGUCHI, K.; INAGAKI, A. Efficacy and safety of guanfacine extended-release in Japanese adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: Exploratory post hoc subgroup analyses of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Neuropsychopharmacology Reports**, v. 41, n. 1, p. 26-39, mar. 2021. DOI: 10.1002/npr2.12152.

ORNOY, A.; KOREN, G. The effects of drugs used for the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) on pregnancy outcome and breast-feeding: a critical review. **Current Neuropharmacology**, v. 19, n. 11, p. 1794-1804, 2021. DOI: 10.2174/1570159X18666201127164000

OSTINELLI, E. G.; CIPRIANI, A.; DE ANGELIS, V. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychological, and neurostimulatory interventions for ADHD in adults: a systematic review and component network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 32-43, jan. 2025. DOI: 10.1016/S2215-0366(24)00360-2.

POZZI, M.; D'AGOSTINO, A.; BERSANI, G. Emerging drugs for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 25, n. 4, p. 395-407, dez. 2020. DOI: 10.1080/14728214.2020.1820481.

SALVI, V.; RIBUOLI, E.; SERVASI, M.; ORSOLINI, L.; VOLPE, U. ADHD and bipolar disorder in adulthood: clinical and treatment implications. **Medicina**, v. 57, n. 5, p. 466, 10 maio 2021. DOI: 10.3390/medicina57050466

SCHEIN, J.; SMITH, R.; BAKER, T. Assessment of centanafadine in adults with ADHD: a matching adjusted indirect comparison versus methylphenidate hydrochloride extended release (Concerta). **Current Medical Research and Opinion**, v. 40, n. 8, p. 1397-1406, ago. 2024. DOI: 10.1080/03007995.2024.2373883.

SPALDING, W.; JOHNSON, K.; BROWN, L. The association of oral stimulant medication adherence with work productivity among adults with ADHD. **Journal of Attention Disorders**, v. 26, n. 6, p. 831-842, abr. 2022. DOI: 10.1177/10870547211020113.

VARRASI, S.; MARTINEZ, D.; COOPER, A. Schooling and occupational outcomes in adults with ADHD: predictors of success and support strategies for effective learning. **Education Sciences**, v. 13, p. 37, 2023. DOI: 10.3390/educsci13010037.

WEISS, M. D.; CHILDRESS, A. C.; DONNELLY, G. A. E. Efficacy and safety of PRC-063, extended-release multilayer methylphenidate in adults with ADHD including 6-month open-label extension. **Journal of Attention Disorders**, v. 25, n. 10, p. 1417-1428, ago. 2021. DOI: 10.1177/1087054719896853

ANEXOS

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES DA REVISTA INTERFACES: SAÚDE, HUMANAS E TECNOLOGIA

NORMAS PARA FORMATAÇÃO

Os manuscritos deverão ser acompanhados de uma carta de submissão, cujo texto deverá ser inserido no espaço "Comentários para o Editor", ou como documento suplementar.

Os manuscritos deverão ser apresentados de acordo com as normas da revista e em formato compatível ao Microsoft Word, Open Office ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB) **entre 12 e no máximo 20 páginas**, digitados para papel tamanho A4, com fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento duplo entre linhas em todo o texto, margem superior e esquerda igual a 3 cm, inferior e direita igual a 2 cm; parágrafos alinhados em 1,5 cm.

Observação: a comunicação breve deve ter, excepcionalmente, entre 05 e 08 páginas e incluir até 02 figuras e/ou tabelas. A formatação deve seguir o estilo geral para manuscritos descrito com mais detalhes logo abaixo.

Os metadados devem ser completamente preenchidos, incluindo endereço completo e detalhado da instituição de todos os autores e e-mail. A Rev. Interfaces recomenda que os autores adicionem os respectivos números ORCID. O cadastro pode ser feito em orcid.org/register

O manuscrito deverá apresentar a seguinte estrutura:

Título: centralizado, caixa alta, negrito e Times New Roman 14. Logo abaixo deverá apresentar o título correspondente em língua inglesa, no mesmo formato.

Resumo e Abstract: deverão ser apresentados na primeira página do manuscrito, digitados em espaço duplo, com até 250 palavras, contemplando aspectos dos itens Introdução, Objetivos, Métodos, Resultados e Conclusões (sem necessitar destacar os títulos dos índices). Logo abaixo destacar 3 palavras-chaves (Keywords), separadas por ponto e vírgula (;). As palavras-chaves deverão ser distintas do título do manuscrito.

O resumo deve ser conciso, informativo e completo, evitando expressões redundantes. Para manuscritos em português ou espanhol, é necessário apresentar versão para o inglês (abstract).

Autores e Afiliações: não deverá conter informações sobre nomes de autores e afiliação.

Os autores devem assegurar que estas informações foram excluídas do arquivo submetido. Para isso, além de retirar as informações do texto, também é necessário remover autorias do documento: para arquivos do tipo Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, clique em: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (para arquivos do tipo Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

Manuscritos contendo informações de autoria não serão considerados para avaliação.

Estrutura do Texto: deverá contemplar os seguintes tópicos: introdução, metodologia/material e métodos, resultados/discussão (podendo ser separado ou em conjunto), conclusão, agradecimentos, referências, figuras, tabelas e as respectivas legendas. Todo o texto deverá estar na forma justificada.

Referências: deverão ser apresentadas na ordem alfabética, de acordo com o estilo Autor, data. Nas publicações com até cinco autores, citam-se todos; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). O D.O.I. deve ser inserido sempre que possível.

As páginas deverão ser numeradas no canto superior direito a partir da **Introdução até as Referências. Também é necessário que o número de linhas esteja indicado em todo o manuscrito, de forma contínua.**

Tabelas e ilustrações deverão ser inseridas ao longo do manuscrito, logo após citadas no texto. Não serão aceitos manuscritos que apresentem tabelas e ilustrações em páginas separadas ou fora do texto.

Ilustrações (figuras e esquemas) devem estar no formato tif e apresentar resolução de 300 dpi. Após a aprovação, os autores serão convidados a ajustar o layout final do manuscrito conforme orientado pelo editor.