Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.33296

AVALIAÇÃO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE FÁRMACOS PSICOESTIMULANTES UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO TDAH E MEDICAMENTOS EMPREGADOS NO TRATAMENTO DE SUAS PRINCIPAIS COMORBIDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS EM ADULTOS UTILIZANDO A PLATAFORMA DRUGS.COM

EVALUATION OF DRUG INTERACTIONS BETWEEN PSYCHOSTIMULANTS USED IN THE TREATMENT OF ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) AND MEDICATIONS USED TO TREAT ITS MAIN NEUROPSYCHIATRIC COMORBIDITIES IN ADULTS USING THE DRUGS.COM PLATFORM

EVALUACIÓN DE LAS INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE LOS PSICOESTIMULANTES UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH) Y LOS MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE SUS PRINCIPALES COMORBILIDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN ADULTOS MEDIANTE LA PLATAFORMA DRUGS.COM

Thainara dos Santos Silva[1]
Rebeka Maria Teixeira da Silva[2]
Joubert Aires de Sousa[3]

RESUMO: As interações medicamentosas entre psicoestimulantes utilizados no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) e medicamentos empregados no tratamento de comorbidades neuropsiquiátricas podem apresentar implicações relevantes para a segurança farmacoterapêutica. Este estudo teve como objetivo avaliar as interações entre metilfenidato e lisdexanfetamina e medicamentos utilizados no tratamento das principais comorbidades neuropsiquiátricas em adultos. Trata-se de um estudo documental, descritivo e qualitativo, realizado por meio da consulta à plataforma Drugs.com, com apoio da literatura científica para interpretação dos achados. As interações identificadas foram classificadas conforme os níveis de gravidade apresentados pela plataforma e analisadas quanto às suas possíveis implicações farmacológicas. Os resultados evidenciaram interações de diferentes níveis de gravidade, envolvendo principalmente potenciais riscos relacionados a alterações cardiovasculares, aumento da atividade serotoninérgica e redução do limiar convulsivo, além de possíveis repercussões sobre as concentrações plasmáticas dos medicamentos e a resposta terapêutica. Esses achados demonstram a importância da avaliação individualizada das combinações farmacológicas e do acompanhamento clínico dos pacientes, considerando os possíveis riscos associados ao uso concomitante desses medicamentos. Ressalta-se que os alertas disponibilizados pela plataforma Drugs.com representam possibilidades de riscos decorrentes das associações medicamentosas, não constituindo, isoladamente, confirmação da ocorrência desses eventos. Dessa forma, o estudo contribui para a identificação de potenciais riscos e reforça a necessidade de uma avaliação criteriosa das associações farmacológicas, visando à prevenção de possíveis complicações e à promoção de uma farmacoterapia mais segura em adultos com TDAH e comorbidades neuropsiquiátricas.

[1] Graduanda em Farmácia. Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA).
[2] Graduanda em Farmácia. Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA).
[3] Doutor em Biologia Molecular e Celular (ULBRA-RS). Mestre em Farmacologia (UFPI). Especialista em Farmacologia (UFLA-MG). Farmacêutico habilitado em Análises Clínicas (UFPI). Docente da Universidade Estadual do Piauí (Centro de Ciências da Saúde) e do Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA). Orientador.

Palavras-chave: TDAH. Metilfenidato. Lisdexanfetamina. Interações medicamentosas. Comorbidades neuropsiquiátricas.

ABSTRACT: Drug interactions between psychostimulants used in the treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and medications prescribed for neuropsychiatric comorbidities may have relevant implications for pharmacotherapeutic safety. This study aimed to evaluate interactions between methylphenidate and lisdexamfetamine and medications used to treat the main neuropsychiatric comorbidities in adults. This is a documentary, descriptive, and qualitative study conducted through consultation of the Drugs.com platform, with support from scientific literature for the interpretation of the findings. The identified interactions were classified according to the severity levels provided by the platform and analyzed regarding their possible pharmacological implications. The results revealed interactions of varying severity levels, involving mainly potential risks related to cardiovascular changes, increased serotonergic activity, and reduced seizure threshold, in addition to possible effects on plasma drug concentrations and therapeutic response. These findings demonstrate the importance of individualized assessment of drug combinations and clinical monitoring of patients, considering the potential risks associated with the concomitant use of these medications. It should be noted that the alerts provided by the Drugs.com platform indicate potential risks arising from drug combinations and do not, by themselves, confirm the occurrence of these events. Thus, this study contributes to the identification of potential risks and reinforces the need for careful assessment of pharmacological combinations to prevent possible complications and promote safer pharmacotherapy in adults with ADHD and neuropsychiatric comorbidities.

Keywords: ADHD. Methylphenidate. Lisdexamfetamine. Drug interactions. Neuropsychiatric comorbidities.

RESUMEN: Las interacciones medicamentosas entre los psicoestimulantes utilizados en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y los medicamentos empleados para tratar las comorbilidades neuropsiquiátricas pueden tener implicaciones relevantes para la seguridad farmacoterapéutica. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las interacciones entre el metilfenidato y la lisdexanfetamina y los medicamentos utilizados para tratar las principales comorbilidades neuropsiquiátricas en adultos. Se trata de un estudio documental, descriptivo y cualitativo, realizado mediante la consulta de la plataforma Drugs.com, con el apoyo de la literatura científica para la interpretación de los hallazgos. Las interacciones identificadas se clasificaron según los niveles de gravedad establecidos por la plataforma y se analizaron en cuanto a sus posibles implicaciones farmacológicas. Los resultados evidenciaron interacciones de diferentes niveles de gravedad, relacionadas principalmente con riesgos potenciales de alteraciones cardiovasculares, aumento de la actividad serotoninérgica y reducción del umbral convulsivo, además de posibles repercusiones sobre las concentraciones plasmáticas de los medicamentos y la respuesta terapéutica. Estos hallazgos demuestran la importancia de la evaluación individualizada de las combinaciones farmacológicas y del seguimiento clínico de los pacientes, considerando los posibles riesgos asociados al uso concomitante de estos medicamentos. Cabe destacar que las alertas proporcionadas por la plataforma Drugs.com representan riesgos potenciales derivados de las asociaciones medicamentosas y no constituyen, por sí solas, una confirmación de la ocurrencia de dichos eventos. Por lo tanto, el estudio contribuye a la identificación de riesgos potenciales y refuerza la necesidad de una evaluación cuidadosa de las combinaciones farmacológicas, con el objetivo de prevenir posibles complicaciones y promover una farmacoterapia más segura en adultos con TDAH y comorbilidades neuropsiquiátricas.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Metilfenidato. Lisdexanfetamina. Interacciones medicamentosas. Comorbilidades neuropsiquiátricas.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento de caráter crônico e heterogêneo, caracterizado principalmente por sintomas persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade, que podem interferir significativamente no desempenho acadêmico, profissional e social, bem como na qualidade de vida dos indivíduos. Além disso, pessoas com TDAH podem apresentar dificuldades relacionadas à aprendizagem, aos relacionamentos interpessoais e à organização das atividades cotidianas, o que evidencia a importância de uma abordagem terapêutica que considere as particularidades clínicas de cada indivíduo (KNECHT *et al.*, 2024).

A farmacoterapia constitui uma das principais abordagens para o tratamento do TDAH, contribuindo para a redução dos sintomas e para a melhora do funcionamento cotidiano dos pacientes. Entre os medicamentos utilizados destacam-se o metilfenidato e a lisdexanfetamina, ambos pertencentes à classe dos psicoestimulantes, que atuam principalmente sobre a neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica. Embora esses fármacos sejam empregados no controle dos sintomas do transtorno, a presença de comorbidades psiquiátricas pode exigir a utilização concomitante de outros medicamentos, tornando relevante a avaliação das possíveis interações entre as associações farmacológicas (DE JESUS *et al.*, 2022).

O TDAH apresenta associação frequente com outras condições psiquiátricas, entre as quais se destacam os transtornos de ansiedade, os transtornos depressivos e o transtorno bipolar. Essas comorbidades podem intensificar os prejuízos funcionais, dificultar o reconhecimento das manifestações clínicas e tornar o planejamento terapêutico mais complexo. Nesse contexto, a identificação adequada das condições associadas é importante para orientar a escolha do tratamento e considerar as necessidades específicas de cada paciente. Além disso, a utilização concomitante de medicamentos destinados ao controle de diferentes transtornos exige atenção às possíveis interações farmacológicas e às suas implicações clínicas (SANTOS *et al.*, 2025).

De acordo com o estudo de Cascorbi (2012), as interações medicamentosas constituem um aspecto importante da segurança farmacoterapêutica, pois a administração concomitante de diferentes fármacos pode modificar seus efeitos terapêuticos, comprometer a eficácia do tratamento ou aumentar o risco de reações adversas. Essas interações podem ocorrer por mecanismos farmacocinéticos, relacionados a alterações na absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos medicamentos, ou por mecanismos farmacodinâmicos, quando a associação

modifica os efeitos decorrentes da ação dos fármacos sobre o organismo. Dessa forma, a análise das interações entre os medicamentos utilizados no tratamento do TDAH e aqueles empregados nas comorbidades psiquiátricas constitui uma abordagem relevante para avaliar os possíveis riscos e as implicações dessas associações.

A realização deste estudo justifica-se pela necessidade de compreender as possíveis interações medicamentosas entre os psicoestimulantes utilizados no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), especialmente metilfenidato e lisdexanfetamina, e os medicamentos empregados no tratamento de suas principais comorbidades neuropsiquiátricas em adultos. Assim, o estudo tem como objetivo avaliar essas interações por meio da plataforma Drugs.com, identificando e classificando sua gravidade potencial, bem como analisando seus possíveis efeitos, mecanismos farmacológicos e implicações para a segurança e a eficácia terapêutica. Espera-se que os resultados contribuam para ampliar o conhecimento sobre os riscos potenciais da utilização concomitante desses medicamentos e subsidiar a avaliação da segurança da farmacoterapia nessa população.

2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo documental, descritivo e qualitativo, desenvolvido por meio da análise de dados disponíveis na plataforma Drugs.com. A pesquisa teve como objetivo avaliar as interações medicamentosas entre os fármacos psicoestimulantes utilizados no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e os medicamentos empregados no manejo das principais comorbidades neuropsiquiátricas associadas ao transtorno em adultos. A seleção das comorbidades e dos respectivos tratamentos farmacológicos foi fundamentada nas informações disponibilizadas pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, adotado como referencial para a definição das condições neuropsiquiátricas contempladas no estudo.

Os medicamentos foram analisados quanto à classe farmacológica, à gravidade das interações medicamentosas identificadas na plataforma Drugs.com e às possíveis implicações clínicas decorrentes do uso concomitante dos fármacos. Foram consideradas as diferentes classificações de gravidade atribuídas pela plataforma, bem como os possíveis efeitos adversos e riscos associados às combinações medicamentosas identificadas. As informações foram coletadas e sistematizadas de acordo com as comorbidades neuropsiquiátricas previamente

estabelecidas, permitindo a análise individual das interações entre cada psicoestimulante e os medicamentos utilizados no tratamento dessas condições.

A análise das interações foi realizada com base nas informações disponibilizadas pela plataforma Drugs.com, sendo posteriormente complementada por evidências científicas provenientes da literatura especializada, com o propósito de contextualizar os achados e sua relevância clínica. Dessa forma, o estudo buscou identificar e descrever as principais interações medicamentosas entre os psicoestimulantes utilizados no tratamento do TDAH e os fármacos empregados nas comorbidades neuropsiquiátricas selecionadas, considerando sua gravidade e as possíveis repercussões decorrentes da utilização concomitante desses medicamentos. A sistematização dessas informações possibilitou uma abordagem comparativa das interações identificadas, contribuindo para a compreensão dos potenciais riscos associados à farmacoterapia de adultos com TDAH e comorbidades neuropsiquiátricas.

3 RESULTADOS

Os resultados da análise na plataforma Drugs.com (2026) estão apresentados nas Tabelas 1 a 8, contemplando interações potenciais entre metilfenidato e lisdexanfetamina e medicamentos utilizados no tratamento de transtornos de ansiedade, depressão maior, transtorno bipolar, transtornos por uso de substâncias psicoativas, tiques e síndrome de Tourette. As Tabelas 1 a 4 correspondem ao metilfenidato, enquanto as Tabelas 5 a 8 se referem à lisdexanfetamina, apresentando a gravidade das interações e suas possíveis implicações farmacológicas.

Os mesmos medicamentos, selecionados na literatura como opções terapêuticas para essas condições, foram avaliados com ambos os estimulantes. Entretanto, as tabelas incluem apenas as associações para as quais a plataforma identificou interação. Assim, a ausência de um medicamento não indica que ele deixou de ser avaliado, mas que não foi identificado alerta de interação para a combinação consultada.

Tabela 1 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre o metilfenidato e os medicamentos de primeira e segunda escolha utilizados no tratamento dos transtornos de ansiedade e depressão maior de acordo com a plataforma Drugs

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADE DAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Sertralina	ISRS	Moderado	Síndrome serotoninérgica
Fluoxetina	ISRS	Moderado	Síndrome serotoninérgica

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADE DAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Escitalopram	ISRS	Moderado	Síndrome serotoninérgica
Citalopram	ISRS	Moderado	Síndrome serotoninérgica
Fluvoxamina	ISRS	Moderado	Síndrome serotoninérgica
Paroxetina	ISRS	Moderado	Síndrome serotoninérgica
Bupropiona	IRND	Maior	Redução do limiar convulsivo
Fenelzina	IMAO	Maior	Hipertensão arterial Grave
Isocarboxazida	IMAO	Maior	Hipertensão arterial Grave
Imipramina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas
Desipramina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas
Amitriptilina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas
Nortriptilina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas
Protriptilina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas
Trimipramina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas
Doxepina	ADT	Moderado	Possível aumento das concentrações plasmáticas

Legenda: ISRS (Inibidores seletivos da recaptação de serotonina); RND (inibidores da recaptação de noradrenalina e dopamina); IMAO (Inibidores da monoaminoxidase); ADT (Antidepressivos Tricíclicos.); ISRN (inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina)

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 1 apresenta as interações entre metilfenidato e medicamentos utilizados no tratamento dos transtornos de ansiedade e do transtorno depressivo maior, conforme a plataforma Drugs.com (2026). Predominaram interações moderadas, envolvendo ISRS, com alerta de síndrome serotoninérgica, e antidepressivos tricíclicos, com possibilidade de aumento de suas concentrações plasmáticas e risco de toxicidade. As associações com bupropiona e IMAO foram classificadas como de maior gravidade, relacionadas, respectivamente, ao risco de convulsões e de elevação acentuada da pressão arterial.

Tabela 2 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre o metilfenidato e os medicamentos utilizados no tratamento de bipolaridade

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADE DAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Risperidona	ANTP-a	Moderado	Sintomas extrapiramidais
Haloperidol	ANTP-t	Moderado	Antagonismo dos efeitos dopaminérgicos

Legenda: ANTP-a (Antipsicótico atípico); ANTP-t (Antipsicótico típico);

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 2 apresenta interações moderadas entre metilfenidato e os antipsicóticos risperidona e haloperidol, utilizados no tratamento do transtorno bipolar. A associação com risperidona apresentou alerta para sintomas extrapiramidais, enquanto aquela com haloperidol foi relacionada ao antagonismo dos efeitos dopaminérgicos, reforçando a importância do acompanhamento clínico durante o uso concomitante.

Tabela 3 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre o metilfenidato e os medicamentos utilizados no tratamento de abuso de drogas de acordo com a plataforma Drugs

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADE DAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Guanfacina	AGRA2a	Moderado	Alterações eletrocardiográficas
Bupropiona	IRND	Maior	Redução do limiar convulsivo

Legenda: AGRA2a (Agonista dos receptores adrenérgicos alfa 2); IRND (inibidores da recaptação de noradrenalina e dopamina);
Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 3 apresenta as interações entre metilfenidato e medicamentos considerados no estudo para o tratamento de transtornos por uso de substâncias psicoativas. A associação com guanfacina foi classificada como moderada, com alerta para possíveis alterações eletrocardiográficas, enquanto aquela com bupropiona apresentou maior gravidade, relacionada ao risco de convulsões.

Tabela 4 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre o metilfenidato e os medicamentos utilizados no tratamento de transtorno de tiques e síndrome de Tourette de acordo com a plataforma Drugs

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADE DAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Guanfacina	AGRA2a	Moderado	Alterações eletrocardiográficas
Risperidona	ANTP-a	Moderado	Sintomas extrapiramidais

Legenda: AGRA2a (Agonista dos receptores adrenérgicos alfa 2); ANTP-a (Antipsicótico atípico);
Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 4 apresenta interações moderadas entre metilfenidato e guanfacina ou risperidona, utilizadas no tratamento de tiques e da síndrome de Tourette. As associações apresentaram alertas para possíveis alterações eletrocardiográficas e sintomas extrapiramidais, respectivamente.

Tabela 5 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre a lisdexanfetamina e os medicamentos utilizados no tratamento dos transtornos de ansiedade e depressão maior de acordo com a plataforma Drugs

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADE DA INTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Sertralina	ISRS	Maior	Síndrome serotoninérgica
Fluoxetina	ISRS	Maior	Síndrome serotoninérgica
Escitalopram	ISRS	Maior	Síndrome serotoninérgica
Citalopram	ISRS	Maior	Síndrome serotoninérgica
Fluvoxamina	ISRS	Maior	Síndrome serotoninérgica
Paroxetina	ISRS	Maior	Síndrome serotoninérgica
Bupropiona	ISRND	Moderado	Síndrome serotoninérgica
Fenelzina	IMAO	Maior	Hipertensão arterial perigosa
Isocarboxazida	IMAO	Maior	Hipertensão arterial perigosa
Tranilcipramina	IMAO	Maior	Hipertensão arterial perigosa
Imipramina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Desipramina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Clomipramina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Amitriptilina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Nortriptilina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Protriptilina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Trimipramina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Doxepina	ADT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Venlafaxina	ISRSN	Maior	Síndrome serotoninérgica
Desvenlafaxina	ISRSN	Maior	Síndrome serotoninérgica
Milnaciprano	ISRSN	Maior	Síndrome serotoninérgica
Duloxetina	ISRSN	Maior	Síndrome serotoninérgica
Mirtazapina	ADTT	Moderado	Arritmia cardíaca
Maprotilina	ADTT	Moderado	Arritmia cardíaca
Trazodona	ADTT	Moderado	Arritmia cardíaca
Amoxapina	ADTT	Moderado	Aumento da pressão arterial
Esketamina	ANT-Glu	Maior	Hipertensão arterial
Vilazodona	MD-5-HT_2	Maior	Síndrome serotoninérgica
Vortioxetina	MD-5-HT_2	Maior	Síndrome serotoninérgica

Legenda: ISRS (Inibidores seletivos da recaptação de serotonina); ISRND (Inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina e dopamina); IMAO (Inibidores da monoaminoxidase); ADT (Antidepressivos tricíclicos); ISRSN (Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina); ADTT (Tetracíclicos); ANT-Glu (Antagonistas do Glutamato); MD-5-HT_2 (Moduladores dos receptores de serotonina)

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 5 apresenta interações de maior gravidade entre lisdexanfetamina e ISRS, ISRSN, vilazodona e vortioxetina, com alerta de síndrome serotoninérgica, além de associações com IMAO e esketamina, relacionadas à possível elevação da pressão arterial. Entre as

interações moderadas, destacaram-se a bupropiona, com potencial de intensificação de efeitos adversos; os antidepressivos tricíclicos, pelo risco de aumento da pressão arterial; e mirtazapina, maprotilina e trazodona, por possíveis alterações do ritmo cardíaco. Esses alertas, identificados na plataforma Drugs.com (2026), reforçam a importância da avaliação individualizada e do acompanhamento clínico durante o uso concomitante.

Tabela 6 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre a lisdexanfetamina e os fármacos utilizados no tratamento do transtorno de bipolaridade

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADEDAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕES FARMACOLÓGICAS
Clorpromazina	ANTP-t	Moderado	Reduz a eficácia de ambos
Tioridazina	ANTP-t	Maior	Arritmia cardíaca
Trifluoperazina	ANTP-t	Moderado	Reduz a eficácia de ambos
Flufenazina	ANTP-t	Moderado	Reduz a eficácia de ambos
Haloperidol	ANTP-t	Maior	Arritmia cardíaca
Pimozida	ANTP-t	Maior	Arritmia cardíaca
Risperidona	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Ziprasidona	ANTP-a	Maior	Arritmia cardíaca
Iloperidona	ANTP-a	Maior	Arritmia cardíaca
Paliperidona	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Clozapina	ANTP-a	Maior	Arritmia cardíaca
Asenapina	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Quetiapina	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Olanzapina	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Aripiprazol	ANTP-a	Moderado	Ritmo cardíaco irregular
Lítio	EH	Moderado	Síndrome serotoninérgica

Legenda: ANTP-a (Antipsicótico atípico); ANTP-t (Antipsicótico típico); EH (Estabilizadores dos Humor)
Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 6 apresenta interações moderadas e de maior gravidade entre lisdexanfetamina e medicamentos considerados no estudo para o tratamento do transtorno bipolar. Predominaram alertas de possíveis alterações do ritmo cardíaco nas associações com antipsicóticos. Também foram identificados alertas de antagonismo farmacodinâmico, com possível redução da eficácia nas combinações com clorpromazina, trifluoperazina e flufenazina, e de síndrome serotoninérgica na associação com lítio, único estabilizador do humor com interação identificada na plataforma entre os avaliados.

Tabela 7 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre a lisdexanfetamina e os fármacos utilizados no tratamento de abuso de drogas de acordo com a plataforma Drugs

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADEDAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕESFARMACOLÓGICAS
Bupropiona	IRND	Moderado	Risco de convulsões
Buprenorfina	AGOPP	Moderado	Arritmia cardíaca
Metadona	AGOP	Maior	Arritmia cardíaca

Legenda: IRND (Inibidores da recaptação de noradrenalina e dopamina); AGOPP (Agonista opioide parcial); AGOP (Agonista opioide);

Fonte: Drugs.com (2026).

A tabela 7 apresenta as interações medicamentosas identificadas entre a lisdexanfetamina e os três fármacos selecionados. A bupropiona apresentou interação de gravidade moderada, com risco de convulsões; a buprenorfina apresentou interação de gravidade moderada, com possibilidade de arritmia cardíaca; e a metadona apresentou interação de gravidade maior, também relacionada à possibilidade de arritmia cardíaca.

Tabela 8 – Classificação dos níveis de gravidade das interações medicamentosas entre a lisdexanfetamina e os fármacos utilizados no tratamento da síndrome de tourette e tiques de acordo com a plataforma Drugs

SUBSTÂNCIA	CLASSEFARMACOLÓGICA	GRAVIDADEDAINTERAÇÃO	IMPLICAÇÕESFARMACOLÓGICAS
Guanfacina	AGRA2a	Menor	Aumento na concentração plasmática
Haloperidol	ANTP-t	Maior	Arritmia cardíaca
Pimozida	ANTP-t	Maior	Arritmia cardíaca
Aripiprazol	ANTP-a	Moderado	Ritmo cardíaco irregular
Risperidona	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Ziprasidona	ANTP-a	Maior	Arritmia cardíaca
Flufenazina	ANTP-t	Moderado	Reduz a eficácia de ambos
Olanzapina	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca
Quetiapina	ANTP-a	Moderado	Arritmia cardíaca

Legenda: AGRA2a (Agonista dos receptores adrenérgicos alfa 2); ANTP-a (Antipsicótico atípico); ANTP-t (Antipsicótico típico);

Fonte: Drugs.com (2026).

A Tabela 8 apresenta as interações entre lisdexanfetamina e medicamentos considerados no estudo para o tratamento de tiques e da síndrome de Tourette, conforme a plataforma Drugs.com (2026). Foram identificados alertas de alterações do ritmo cardíaco nas associações com determinados antipsicóticos, de possível redução da eficácia com flufenazina e de aumento

da concentração plasmática da guanfacina. As interações foram classificadas como moderadas ou de maior gravidade entre os antipsicóticos e de menor gravidade para a guanfacina.

4 DISCUSSÃO

Aproximadamente 70% dos adultos com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) apresentam pelo menos uma comorbidade psiquiátrica, com destaque para os transtornos de ansiedade e o transtorno depressivo maior. A coexistência dessas condições envolve fatores genéticos, neurobiológicos e neurocognitivos, além de alterações investigadas por métodos de neuroimagem, podendo ampliar os prejuízos funcionais e tornar o manejo terapêutico mais complexo (FU et al., 2025). Nesse contexto, os antidepressivos podem ser empregados no tratamento dessas comorbidades, exigindo atenção às possíveis interações com os psicoestimulantes. Nos resultados do presente estudo, as associações com metilfenidato e lisdexanfetamina apresentaram alertas relacionados à síndrome serotoninérgica, às alterações cardiovasculares e à redução do limiar convulsivo, conforme os medicamentos envolvidos. A revisão de Nepomoceno et al. (2026), especificamente sobre lisdexanfetamina e antidepressivos, também destaca o potencial de toxicidade serotoninérgica e a importância da avaliação individualizada e do acompanhamento clínico. Dessa forma, a análise dessas combinações permite identificar riscos potenciais e discutir suas possíveis repercussões sobre a segurança e a eficácia da farmacoterapia, sem estabelecer, isoladamente, a ocorrência de eventos adversos.

A Tabela 1 apresenta interações de diferentes níveis de gravidade entre o metilfenidato e os medicamentos empregados no tratamento dos transtornos de ansiedade e do transtorno depressivo maior. Entre essas associações, aquelas envolvendo os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) foram classificadas como moderadas pela plataforma Drugs.com (2026), com alerta para o risco de síndrome serotoninérgica. Essa condição decorre da atividade serotoninérgica excessiva nos sistemas nervosos central e periférico, envolvendo especialmente os receptores 5-HT1A e 5-HT2A. Entre os mecanismos que podem contribuir para seu desenvolvimento está a inibição do transportador de serotonina (SERT) pelos ISRS, que aumenta a disponibilidade desse neurotransmissor na fenda sináptica (SCOTTON et al., 2019). O metilfenidato, por sua vez, atua predominantemente pela inibição dos transportadores de dopamina e noradrenalina, embora também seja descrita atividade sobre receptores 5-HT1A (FARAONE, 2018). Essa característica, entretanto, não demonstra, isoladamente, o mecanismo responsável pela possível toxicidade serotoninérgica da associação. Assim, o achado deve ser

interpretado como um alerta de interação potencial, reforçando a importância da avaliação individualizada e do acompanhamento clínico, sem pressupor que a síndrome ocorrerá durante o uso concomitante.

Entre os antidepressivos apresentados na Tabela 1, a bupropiona teve sua associação com o metilfenidato classificada como de maior gravidade pela plataforma Drugs.com (2026), em razão do potencial aumento do risco de convulsões. A bupropiona atua predominantemente sobre os sistemas noradrenérgico e dopaminérgico e apresenta eficácia no tratamento da depressão (PATEL et al., 2016). Entretanto, seu risco convulsivo é dependente da dose e, segundo a plataforma, pode ser potencializado pela administração concomitante de estimulantes do sistema nervoso central. Esse alerta é compatível com o Protocolo para a Dispensação e Uso de Metilfenidato da Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul (2019), que inclui a bupropiona entre os medicamentos capazes de aumentar o risco de convulsões nessa associação. Embora Socanski et al. (2024) não tenham identificado aumento do risco de crises epilépticas em crianças acompanhadas durante o tratamento com metilfenidato, o estudo não avaliou especificamente sua combinação com bupropiona, nem permite extrapolação direta para adultos. Dessa forma, seus resultados não afastam o risco potencial da associação, cuja interpretação exige considerar as doses utilizadas, os fatores predisponentes individuais e as limitações das evidências clínicas disponíveis.

A Tabela 1 evidencia diferentes níveis de gravidade nas interações medicamentosas entre o metilfenidato e os fármacos empregados no tratamento dos transtornos de ansiedade e do transtorno depressivo maior. Entre os antidepressivos avaliados, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) apresentaram, segundo a plataforma Drugs, interações classificadas como de gravidade moderada quando associados ao metilfenidato. Para essas associações, a plataforma aponta como possível implicação farmacológica a ocorrência de síndrome serotoninérgica, o que reforça a necessidade de avaliação criteriosa da farmacoterapia concomitante.

Israel (2015) identificou, na literatura, relatos de eventos adversos graves relacionados à associação entre estimulantes e IMAOs, incluindo crise hipertensiva e hipertermia, embora ressalte que as evidências são predominantemente provenientes de relatos de casos e não permitem estabelecer a frequência ou a ocorrência inevitável dessas reações. De forma complementar, Edinoff et al. (2022b) destacam que a inibição da monoamina oxidase reduz a degradação de catecolaminas e, quando associada a agentes simpatomiméticos, pode aumentar

a estimulação adrenérgica e favorecer elevações importantes da pressão arterial. Esses achados fornecem suporte ao risco cardiovascular descrito na Tabela 1.

Entre os antidepressivos tricíclicos (ADT) demonstrados na Tabela 1, a associação com o metilfenidato apresentou interação de relevância clínica, caracterizada pelo potencial aumento dos níveis plasmáticos dos ADT e consequente risco de toxicidade. A plataforma Drugs.com (2026) relaciona essa interação à possibilidade de intensificação dos efeitos dos antidepressivos tricíclicos durante a administração concomitante, indicando a necessidade de atenção aos possíveis efeitos decorrentes dessa combinação farmacológica.

A bula do cloridrato de metilfenidato, atualizada pelo laboratório Eurofarma (2026), reconhece a possibilidade de interação com antidepressivos tricíclicos e recomenda avaliação criteriosa do uso concomitante, incluindo a possibilidade de ajuste das doses. Entretanto, a própria bula ressalta que as interações farmacocinéticas sugeridas em relatos de casos não foram confirmadas em estudos com amostras maiores. Em contrapartida, Franco et al. (2021) identificaram a associação entre imipramina e metilfenidato e a relacionaram à ocorrência de toxicidade cardíaca. Assim, embora a plataforma em teste aponte potencial aumento dos níveis plasmáticos e risco de toxicidade, as evidências disponíveis ainda não demonstram de forma totalmente consistente o mecanismo específico dessa interação, especialmente no que se refere ao componente farmacocinético, reforçando a necessidade de cautela na interpretação desses achados e de acompanhamento da farmacoterapia concomitante.

A Tabela 2 apresenta a associação entre metilfenidato e risperidona como uma interação de gravidade moderada, conforme a plataforma Drugs.com (2026), com possibilidade de sintomas extrapiramidais, especialmente durante alterações do esquema terapêutico. A bula da risperidona descreve relatos pós-comercialização de distonia e discinesia em pacientes que utilizavam os dois medicamentos concomitantemente, associados ao início, à suspensão ou ao aumento ou à redução da dose de um ou de ambos os fármacos (AMNEAL PHARMACEUTICALS, 2025). Esses relatos oferecem suporte clínico ao alerta apresentado na tabela e indicam que a avaliação da associação deve considerar também as mudanças realizadas durante o tratamento. Embora as ações dos medicamentos sobre a neurotransmissão dopaminérgica ofereçam uma possível explicação farmacodinâmica, o mecanismo específico dessa interação não está completamente esclarecido.

Na Tabela 2, a associação entre metilfenidato e haloperidol foi classificada como moderada pela plataforma Drugs.com (2026), com alerta relacionado ao antagonismo dos efeitos

dopaminérgicos. Uma evidência clínica compatível com a possibilidade de oposição entre seus efeitos foi apresentada por Levy e Hobbes (1996), em estudo duplo-cego com dez crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Os autores observaram que a melhora do tempo de reação proporcionada pelo metilfenidato durante a segunda etapa de um teste de desempenho contínuo não foi observada quando o estimulante foi precedido pela administração de haloperidol. Esse resultado sugere que o antipsicótico pode atenuar determinados efeitos do metilfenidato sobre o desempenho atencional, oferecendo suporte à interpretação do alerta apresentado na tabela. Entretanto, o tamanho reduzido da amostra, a população pediátrica e a avaliação de uma tarefa específica limitam sua extrapolação para adultos e não permitem concluir que a associação provoque perda global de eficácia terapêutica.

As Tabelas 3 e 4 apresentam a associação entre metilfenidato e guanfacina, classificada como de gravidade moderada pela plataforma Drugs.com (2026), com alerta para possíveis alterações cardiovasculares e eletrocardiográficas. A plataforma ressalta, entretanto, que o mecanismo da interação não está estabelecido e que não foi demonstrada relação causal entre a combinação e as alterações eletrocardiográficas, recomendando avaliação cardiovascular e acompanhamento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Nesse contexto, Roesch et al. (2013b), em estudo de coadministração de guanfacina e metilfenidato de liberação prolongada em adultos saudáveis, relataram dois eventos eletrocardiográficos: extrassístoles supraventriculares assintomáticas e ritmo atrial migratório. Ambos ocorreram duas horas após a administração concomitante, foram leves e se resolveram no mesmo dia. O estudo não identificou interação farmacocinética significativa nem eventos adversos exclusivos da combinação em comparação aos medicamentos administrados isoladamente. Assim, esses achados ajudam a delimitar a relevância clínica do alerta, sem comprovar que a associação provoque alterações cardíacas clinicamente importantes. Sua interpretação deve considerar, ainda, a administração de doses únicas e o acompanhamento de curta duração em indivíduos saudáveis, que limitam a extrapolação para o uso contínuo em pacientes com comorbidades (ROESCH et al., 2013b).

A Tabela 5 apresenta alertas de interações potencialmente relacionadas à toxicidade serotoninérgica entre a lisdexanfetamina e determinados antidepressivos, incluindo os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN), a vilazodona e a vortioxetina. Segundo a plataforma Drugs.com (2026), essas associações podem intensificar a atividade serotoninérgica e aumentar

o risco de síndrome serotoninérgica, caracterizada por alterações do estado mental, hiperatividade autonômica e manifestações neuromusculares.

Após ser metabolizada em dextroanfetamina, a lisdexanfetamina promove o aumento da atividade de neurotransmissores, entre eles a serotonina, por meio de mecanismos que envolvem sua liberação e interação com os respectivos transportadores. Em contrapartida, antidepressivos pertencentes às classes dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e dos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN) atuam reduzindo a recaptura desse neurotransmissor pelos neurônios pré-sinápticos, elevando sua concentração na fenda sináptica. Dessa forma, a utilização concomitante desses medicamentos pode intensificar a neurotransmissão serotoninérgica, ocasionando uma estimulação excessiva dos receptores serotoninérgicos, especialmente os 5-HT2A, o que favorece o surgimento da síndrome serotoninérgica (KÄMMERER, 2024; JACKSON et al., 2025).

Na Tabela 5, as associações da lisdexanfetamina com os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) fenelzina, isocarboxazida e tranilcipromina foram classificadas como interações de maior gravidade pela plataforma Drugs.com (2026), com alerta para elevação acentuada da pressão arterial. Esse risco apresenta fundamento farmacodinâmico, pois os IMAO reduzem a degradação de monoaminas, incluindo noradrenalina e dopamina, enquanto a dextroanfetamina, metabólito ativo da lisdexanfetamina, aumenta a disponibilidade de catecolaminas. A combinação pode, portanto, intensificar a atividade adrenérgica e favorecer respostas hipertensivas graves. Edinoff et al. (2022b), na revisão sobre interações clinicamente relevantes com IMAO, destacam o risco de crise hipertensiva associado ao uso concomitante desses medicamentos com agentes simpatomiméticos. Essa fundamentação oferece suporte ao alerta apresentado na tabela, enquanto a classificação de gravidade permanece atribuída à plataforma.

Entre os antidepressivos apresentados na Tabela 5, mirtazapina, maprotilina, trazodona e amoxapina apresentaram alertas de interação com a lisdexanfetamina relacionados a possíveis alterações cardiovasculares, cujos mecanismos devem ser considerados individualmente. Para a mirtazapina, a descrição de sua ação noradrenérgica e serotoninérgica por Davis e Wilde (1996) contextualiza o efeito antidepressivo, mas não explica, isoladamente, o possível prolongamento do intervalo QT. Em estudo específico, Gurkan et al. (2019) observaram uma relação entre a concentração de mirtazapina e o prolongamento do QTc; entretanto, as alterações nas doses de 45 e 75 mg não foram consideradas clinicamente significativas nas condições investigadas. Esses

resultados recomendam cautela na interpretação do alerta, sem confirmar um efeito cardíaco aditivo durante a associação com lisdexanfetamina.

Para a maprotilina e a trazodona, estudos experimentais demonstraram bloqueio de canais de potássio hERG, envolvidos na repolarização ventricular, oferecendo plausibilidade farmacológica para o potencial de prolongamento do QT desses antidepressivos (KIESECKER et al., 2006; TARANTINO et al., 2005). Entretanto, esses achados não demonstram diretamente a magnitude do risco clínico adicional de sua associação com lisdexanfetamina. Assim, contribuem para contextualizar os alertas cardiovasculares apresentados na tabela, sem comprovar a ocorrência de arritmias durante o uso concomitante.

Quanto à amoxapina, a plataforma Drugs.com (2026) classifica a associação com lisdexanfetamina como moderada e descreve a possibilidade de aumento da pressão arterial e de alterações da frequência ou do ritmo cardíaco. Esse alerta é compatível com a repercussão pressórica apresentada na Tabela 5. Contudo, a participação da CYP2D6 e o aumento da exposição a um dos medicamentos não devem ser apresentados como mecanismos comprovados sem uma fonte específica que os demonstre para essa combinação.

Esses mecanismos podem estar relacionados ao risco cardiovascular associado ao uso concomitante desses medicamentos. Mecanismo semelhante foi observado para a trazodona, cuja ação sobre esses canais pode favorecer arritmias ventriculares, incluindo a torsades de pointes (TARANTINO et al., 2005). Já a amoxapina apresenta alerta relacionado à potencialização dos efeitos cardiovasculares das anfetaminas, possivelmente associada ao aumento da atividade noradrenérgica e a alterações na concentração plasmática dos fármacos, envolvendo a enzima CYP2D6 (DRUGS.COM, 2026).

As associações entre lisdexanfetamina e antidepressivos exigem avaliação individualizada, pois seus mecanismos de interação variam conforme o medicamento associado. Vo et al. (2015) discutem a possibilidade de determinados antidepressivos inibirem a CYP2D6, aumentando a exposição às anfetaminas, além do potencial de intensificação da atividade serotoninérgica com agentes que atuam sobre esse sistema. Esses mecanismos podem contribuir para os alertas de determinadas associações, mas não devem ser generalizados para todos os antidepressivos nem interpretados como demonstração direta do risco de cada combinação com lisdexanfetamina. Em relação aos alertas de prolongamento do QTc, a avaliação deve considerar o potencial específico dos medicamentos e fatores individuais, como cardiopatias, bradicardia e distúrbios eletrolíticos. A hipocalemia e a hipomagnesemia podem aumentar a susceptibilidade

a arritmias ventriculares associadas ao prolongamento desse intervalo, reforçando a importância da avaliação clínica e da monitorização eletrocardiográfica quando indicada (XIONG et al., 2020).

Na Tabela 5, a associação entre lisdexanfetamina e esketamina foi classificada como de maior gravidade pela plataforma Drugs.com (2026), com alerta para elevação da pressão arterial. Esse resultado é compatível com as informações da bula da esketamina intranasal, que descreve aumentos transitórios da pressão arterial sistólica e/ou diastólica e alerta que o uso concomitante de psicoestimulantes, incluindo anfetaminas, pode intensificar essa resposta. Por esse motivo, recomenda-se monitorização rigorosa da pressão arterial durante a utilização conjunta (JANSSEN PHARMACEUTICALS, 2026). Essas informações sustentam a relevância clínica do alerta apresentado na tabela, mas não permitem estimar a frequência ou a magnitude do aumento pressórico especificamente na associação com lisdexanfetamina.

Na Tabela 5, as associações da lisdexanfetamina com vilazodona e vortioxetina foram classificadas como de maior gravidade pela plataforma Drugs.com (2026), com alerta para síndrome serotoninérgica. A vilazodona inibe a recaptação de serotonina e apresenta agonismo parcial sobre receptores 5-HT1A, enquanto a vortioxetina combina a inibição da recaptação desse neurotransmissor com ações sobre diferentes receptores serotoninérgicos (UNITED STATES, 2024; UNITED STATES, 2023). Essas propriedades oferecem plausibilidade farmacológica ao risco de intensificação da atividade serotoninérgica durante a associação com anfetaminas. A síndrome pode apresentar alterações do estado mental, hiperatividade autonômica e manifestações neuromusculares, como agitação, hipertermia, tremor e hiperreflexia (MIKKELSEN et al., 2023).

A Tabela 6 apresenta interações entre lisdexanfetamina e medicamentos empregados no tratamento do transtorno bipolar, com predomínio de alertas cardiovasculares. Entre os antipsicóticos, o potencial de prolongamento do intervalo QTc varia conforme o medicamento, sendo relevante para a interpretação das associações com tioridazina, haloperidol e ziprasidona, entre outros. A revisão de Beach et al. (2013) contextualiza essas diferenças e os fatores que favorecem arritmias ventriculares, mas não demonstra diretamente o risco adicional de cada associação com lisdexanfetamina.

Além das repercussões cardiovasculares, as associações com clorpromazina, trifluoperazina e flufenazina apresentaram alertas de possível redução da eficácia, conforme o Drugs.com (2026). Esses antipsicóticos pertencem ao grupo das fenotiazinas, que podem

antagonizar os efeitos de anfetaminas e de outros estimulantes centrais. A oposição entre suas ações sobre a neurotransmissão dopaminérgica oferece plausibilidade para a atenuação de determinados efeitos do estimulante. Entretanto, esse mecanismo não demonstra redução equivalente da eficácia de ambos os medicamentos nem perda terapêutica em todos os pacientes.

Quanto ao lítio, a plataforma Drugs.com (2026) classificou sua associação com lisdexanfetamina como moderada, com alerta para síndrome serotoninérgica. A bula da lisdexanfetamina inclui o lítio entre os medicamentos que podem aumentar esse risco durante o uso concomitante com anfetaminas, oferecendo sustentação específica ao alerta da tabela (UNITED STATES, 2026).

Na Tabela 7, a associação entre bupropiona e lisdexanfetamina foi classificada como moderada, com destaque para o risco de convulsões. Segundo a plataforma Drugs.com (2026), esse alerta envolve a capacidade da bupropiona de reduzir o limiar convulsivo e sua ação inibitória sobre a CYP2D6, enzima que participa da depuração de determinadas anfetaminas. A inibição dessa via pode aumentar a exposição à dextroanfetamina e potencializar reações adversas, incluindo convulsões.

As associações da lisdexanfetamina com buprenorfina e metadona apresentaram alertas cardiovasculares na plataforma Drugs.com (2026), classificados, respectivamente, como moderado e maior. Contudo, esses opioides não apresentam o mesmo perfil de efeito sobre o QTc. Em ensaio clínico randomizado, Wedam et al. (2007) observaram menor prolongamento desse intervalo com buprenorfina do que com metadona. Esse resultado contextualiza as diferenças de segurança cardíaca entre os opioides, mas não avalia o risco adicional decorrente de sua associação com lisdexanfetamina.

Tardelli et al. (2023) investigaram o uso de anfetaminas prescritas em pessoas com transtorno por uso de opioides que iniciaram tratamento com buprenorfina, avaliando retenção no tratamento e eventos relacionados a intoxicações. O estudo contribui para contextualizar a utilização concomitante desses medicamentos, mas não investigou o QTc nem demonstra uma interação eletrofisiológica específica entre buprenorfina e lisdexanfetamina.

Para a metadona, Paknahad et al. (2025) identificaram prevalência agrupada de prolongamento do QTc de 34% e incidência agrupada de torsades de pointes de 2%, após exclusão de um estudo discrepante. Esses dados reforçam a preocupação com sua segurança cardíaca, mas se referem a indivíduos em tratamento de manutenção com metadona, não à associação com lisdexanfetamina.

A hipótese de aumento da exposição à dextroanfetamina por inibição da CYP2D6 deve ser distinguida dos resultados de Ermer et al. (2015). Esses autores investigaram o efeito da lisdexanfetamina sobre a farmacocinética de substratos de diferentes enzimas CYP e não identificaram alterações relevantes na atividade da CYP1A2, CYP2D6 ou CYP3A nas condições estudadas. Entretanto, não avaliaram a administração concomitante de bupropiona. Portanto, seus achados não confirmam nem afastam a possibilidade de a inibição da CYP2D6 por outro medicamento modificar a exposição à dextroanfetamina, pois se referem à direção inversa da interação.

Na Tabela 8, predominam alertas cardiovasculares nas associações da lisdexanfetamina com antipsicóticos utilizados no manejo de tiques e síndrome de Tourette. A interpretação deve considerar o potencial específico de cada medicamento para alterar a repolarização ventricular e fatores individuais que aumentam a susceptibilidade a arritmias.

A guanfacina apresentou interação de menor gravidade, relacionada ao aumento de sua própria concentração plasmática. Roesch et al. (2013a), em estudo com adultos saudáveis, observaram aumento aproximado de 19% da concentração máxima e de 7% da exposição sistêmica à guanfacina durante a coadministração com lisdexanfetamina. Essas alterações foram consideradas sem relevância clínica significativa nas condições investigadas, e não houve alteração da exposição à dextroanfetamina.

Para a flufenazina, o alerta de possível redução da eficácia deve ser discutido separadamente dos riscos cardiovasculares. Como fenotiazina, pode antagonizar determinados efeitos farmacológicos das anfetaminas, oferecendo uma explicação plausível para a interação registrada.

5 CONCLUSÃO

A análise na plataforma Drugs.com permitiu identificar e classificar interações potenciais entre metilfenidato e lisdexanfetamina e medicamentos empregados no tratamento das comorbidades neuropsiquiátricas selecionadas em adultos com TDAH. Para o metilfenidato, destacaram-se as associações com bupropiona, pelo risco de convulsões; com fenelzina e isocarboxazida, pela possibilidade de hipertensão grave; com ISRS, pelo alerta de síndrome serotoninérgica; e com risperidona, pelo risco de sintomas extrapiramidais. Para a lisdexanfetamina, sobressaíram os alertas de síndrome serotoninérgica com ISRS, ISRSN, vilazodona, vortioxetina e lítio; de elevação da pressão arterial com IMAO e esketamina; de

alterações do ritmo cardíaco com determinados antipsicóticos, como tioridazina, haloperidol e ziprasidona, e com metadona; e de convulsões com bupropiona. Também foram identificados alertas de aumento das concentrações plasmáticas de antidepressivos tricíclicos associados ao metilfenidato e de antagonismo farmacodinâmico envolvendo determinados antipsicóticos.

Assim, verificou-se que a natureza e a gravidade das interações variam conforme a combinação medicamentosa, exigindo avaliação individualizada e acompanhamento clínico e farmacoterapêutico, considerando doses, condições clínicas e fatores de risco. Entretanto, os alertas obtidos em uma única plataforma representam riscos potenciais, não comprovam a ocorrência de eventos adversos nem permitem estimar sua frequência ou estabelecer a segurança comparativa dos psicoestimulantes. Dessa forma, os resultados atendem ao objetivo de identificar e classificar essas interações e subsidiam a avaliação criteriosa das associações, contribuindo para uma farmacoterapia mais segura e racional em adultos com TDAH e comorbidades neuropsiquiátricas.

REFERÊNCIAS

AMNEAL PHARMACEUTICALS NY LLC. Risperidone tablet: prescribing information. DailyMed, 2025. Disponível em: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=e90c886c-132a-4df6-8604-cfe5ffa49d5b. Acesso em: 17 nov. 2026.

BEACH, Scott R.; CELANO, Christopher M.; NOSEWORTHY, Peter A.; JANUZZI, James L.; HUFFMAN, Jeff C. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. **Psychosomatics**, v. 54, n. 1, p. 1–13, 2013. DOI: 10.1016/j.psym.2012.11.001.

CASCORBI, Ingolf. Drug interactions—principles, examples and clinical consequences. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 109, n. 33–34, p. 546–556, 2012. DOI: https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0546.

DAVIS, R.; WILDE, M. I. Mirtazapine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of major depression. **CNS Drugs**, v. 5, n. 5, p. 389–402, 1996. DOI: 10.2165/00023210-199605050-00007.

DE JESUS, R. C.; DOS ANJOS, S. N. S.; NERI, F. S. M. O tratamento farmacológico para o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade no desenvolvimento de crianças e adolescentes. **Revista Contemporânea**, v. 2, n. 6, p. 1474–1488, 2022. DOI: https://doi.org/10.56083/RCV2N6-026.

EDINOFF, Amber N. et al. Clinically relevant drug interactions with monoamine oxidase inhibitors. **Health Psychology Research**, v. 10, n. 4, 2022b. DOI: 10.52965/001c.39576.

EDINOFF, Amber N.; APGAR, Tucker L.; ROGERS, Jasmine J.; HARPER, Joshua D.; CORNETT, Elyse M.; KAYE, Adam M.; KAYE, Alan D. Attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: diagnosis, treatments, and clinical considerations: a narrative review. **Psychiatry International**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 17–28, 2022a. DOI: https://doi.org/10.3390/psychiatryint3010002.

ERMER, James; CORCORAN, Mary; MARTIN, Patrick. Lisdexamfetamine dimesylate effects on the pharmacokinetics of cytochrome P450 substrates in healthy adults in an open-label, randomized, crossover study. **Drugs in R&D**, v. 15, n. 2, p. 175–185, 2015. DOI: 10.1007/s40268-015-0090-z.

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. Cloridrato de metilfenidato: bula para o paciente. São Paulo: Eurofarma Laboratórios S.A., 2026.

FARAONE, Stephen V. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 87, p. 255–270, 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.001

FRANCO, Adriana de Fátima; TABUTI, Eliane; TULESKI, Silvana Calvo. Associação de medicamentos controlados em crianças: impactos para o desenvolvimento do psiquismo. **Psicologia Escolar e Educacional**, v. 25, 2021. DOI: https://doi.org/10.1590/2175-35392021226575.

FU, Xinyu et al. Adult ADHD and comorbid anxiety and depressive disorders: a review of etiology and treatment. **Frontiers in Psychiatry**, v. 16, 1597559, 2025. DOI: 10.3389/fpsyt.2025.1597559.

GURKAN, Sevgi et al. A study to assess the proarrhythmic potential of mirtazapine using concentration-QTc (C-QTc) analysis. **Clinical Pharmacology in Drug Development**, v. 8, n. 4, p. 449–458, 2019. DOI: 10.1002/cpdd.605.

ISRAEL, Joshua A. Combining stimulants and monoamine oxidase inhibitors: a reexamination of the literature and a report of a new treatment combination. **The Primary Care Companion for CNS Disorders**, v. 17, n. 6, 2015. DOI: 10.4088/PCC.15br01836.

JACKSON, Eleanor F.; RILEY, Timothy B.; OVERTON, Paul G. Serotonin dysfunction in ADHD. **Journal of Neurodevelopmental Disorders**, v. 17, art. 20, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s11689-025-09610-y.

JANSSEN PHARMACEUTICALS, INC. Spravato® (esketamine) nasal spray: prescribing information. Titusville: Janssen Pharmaceuticals, 2026.

KÄMMERER, Wolfgang. Comparative pharmacology and abuse potential of oral dexamphetamine and lisdexamfetamine—a literature review. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 39, n. 6, e2910, 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/hup.2910.

KIESECKER, C. et al. Atypical tetracyclic antidepressant maprotiline is an antagonist at cardiac hERG potassium channels. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 373, n. 3, p. 212–220, 2006. DOI: https://doi.org/10.1007/s00210-006-0068-z.

KNECHT, Luiza; SGANDERLA, Sabrina; MECABÔ, Grazielle; FERREIRA, Anderson Felipe; HORVATH, Bárbara Sackser. Neurociência do TDAH: revisão sobre o tratamento e implicações clínicas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 6, n. 10, p. 3306–3330, 2024. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p3306-3330.

LEVY, F.; HOBBES, G. Does haloperidol block methylphenidate? Motivation or attention? **Psychopharmacology**, v. 126, n. 1, p. 70–74, 1996. DOI: 10.1007/BF02246413.

MIKKELSEN, Nicolaj; DAMKIER, Per; PEDERSEN, Sidsel Arnspang. Serotonin syndrome—A focused review. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, v. 133, n. 2, p. 124–129, 2023. DOI: 10.1111/bcpt.13912.

NEPOMOCENO, Vitória dos Santos et al. Interações farmacológicas entre a lisdexanfetamina e antidepressivos: uma revisão integrativa sobre o risco de síndrome serotoninérgica. **Facit Business and Technology Journal**, v. 3, n. 74, 2026.

PAKNAHAD, Mohammad Hossein et al. QTc prolongation and torsades de pointes (TdP) in individuals undergoing methadone maintenance treatment (MMT): a systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 104, n. 43, e45304, 2025. DOI: 10.1097/MD.0000000000045304.

PATEL, Krisna; ALLEN, Sophie; HAQUE, Mariam N.; ANGELESCU, Ilinca; BAUMEISTER, David; TRACY, Derek K. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 6, n. 2, p. 99–144, 2016. DOI: https://doi.org/10.1177/2045125316629071

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. Protocolo para a dispensação e uso de metilfenidato. Porto Alegre: Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul, 2019.

ROESCH, Benno et al. Pharmacokinetics of coadministered guanfacine extended release and lisdexamfetamine dimesylate. **Drugs in R&D**, v. 13, n. 2, p. 119–128, 2013a. DOI: 10.1007/s40268-013-0014-8.

ROESCH, Benno et al. Pharmacokinetics of coadministration of guanfacine extended release and methylphenidate extended release. **Drugs in R&D**, v. 13, n. 1, p. 53–61, 2013b. DOI: 10.1007/s40268-013-0009-5.

SANTOS, Roberth Gabriel Mariano dos; OLIVEIRA, Guilherme Gomes de; JÚNIOR, Wilson Espósito. Comorbidades psiquiátricas no TDAH: intersecções clínicas e estratégias de manejo. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 6, p. 19–29, 2025. DOI: https://doi.org/10.70164/jmbr.v2i6.966

SCOTTON, William J. et al. Serotonin syndrome: pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. **International Journal of Tryptophan Research**, v. 12, 2019. DOI: https://doi.org/10.1177/1178646919873925.

SOCANSKI, Dobrinko; OGRIM, Geir; DURIC, Nezla. Children with ADHD and EEG abnormalities at baseline assessment, risk of epileptic seizures and maintenance on methylphenidate three years later. **Annals of General Psychiatry**, v. 23, art. 22, 2024. DOI: https://doi.org/10.1186/s12991-024-00510-4.

TARANTINO, P.; APPLETON, N.; LANSDELL, K. Effect of trazodone on hERG channel current and QT-interval. **European Journal of Pharmacology**, v. 510, n. 1–2, p. 75–85, 2005. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.01.009.

TARDELLI, Vitor et al. Prescription amphetamines in people with opioid use disorder and co-occurring psychostimulant use disorder initiating buprenorphine: an analysis of treatment retention and overdose risk. **BMJ Mental Health**, v. 26, n. 1, e300728, 2023. DOI: 10.1136/bmjment-2023-300728.

UNITED STATES. Food and Drug Administration. Trintellix (vortioxetine): prescribing information. 2023. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/204447s026lbl.pdf, Acesso em: 17 nov. 2026.

UNITED STATES. Food and Drug Administration. Viibryd (vilazodone hydrochloride): prescribing information. 2024. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/022567s025lbl.pdf. Acesso em: 17 nov. 2026.

UNITED STATES. Food and Drug Administration. Vyvanse (lisdexamfetamine dimesylate): prescribing information. 2026. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/021977s052lbl.pdf. Acesso em: 17 nov. 2026.

VO, Kim; NEAFSEY, Patricia J.; LIN, Carolyn A. Concurrent use of amphetamine stimulants and antidepressants by undergraduate students. **Patient Preference and Adherence**, v. 9, p. 161–172, 2015. DOI: https://doi.org/10.2147/PPA.S74602.

WEDAM, Erich F. et al. QT-interval effects of methadone, levomethadyl, and buprenorphine in a randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, n. 22, p. 2469–2475, 2007. DOI: 10.1001/archinte.167.22.2469.

XIONG, Glen L. et al. QTc monitoring in adults with medical and psychiatric comorbidities: expert consensus from the Association of Medicine and Psychiatry. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 135, art. 110138, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110138.