



Atomoxetina versus psicoestimulantes no tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade

Atomoxetine versus psychostimulants in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder

Atomoxetina frente a psicoestimulantes en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Antônio Epaminondas Neves Júnior¹ & Pedro Freire de Lima Neto

1- Residente em Psiquiatria pela Prefeitura Municipal de Patos/Centro Universitário de Patos (PMP/UNIFIP).

2- Médico Psiquiatra. Docente no Centro Universitário de Patos (UNIFIP).

Autor Correspondente

Antônio Epaminondas Neves Júnior

E-mail: antoniojunior@med.online.edu.br

Resumo

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desatenção, impulsividade e hiperatividade, sendo os psicoestimulantes, como metilfenidato e lisdexanfetamina, o tratamento farmacológico mais utilizado, embora associados a efeitos adversos como insônia, perda de apetite e ansiedade. A atomoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina, surge como alternativa não estimulante, com melhor tolerabilidade e menor potencial de abuso. Esta revisão sistemática comparou a eficácia, segurança, impacto sobre ansiedade e qualidade de vida entre atomoxetina e psicoestimulantes, por meio de buscas realizadas nas bases PubMed, SciELO, LILACS, BVS, Embase e Cochrane Library, incluindo estudos publicados entre 2011 e 2025. Foram selecionados 15 estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Os resultados demonstraram que os psicoestimulantes apresentam ação mais rápida e maior impacto nos sintomas centrais do TDAH, enquanto a atomoxetina se destacou pela melhor tolerabilidade, redução de sintomas ansiosos e melhora da qualidade de vida. Conclui-se que a atomoxetina é uma alternativa terapêutica segura e eficaz, especialmente indicada para pacientes com TDAH associado à ansiedade ou risco de uso indevido de estimulantes.

Palavras-chave: TDAH; Atomoxetina; Psicoestimulantes; Ansiedade; Qualidade de vida.

Abstract

Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental condition characterized by inattention, impulsivity, and hyperactivity, for which psychostimulants such as methylphenidate and lisdexamfetamine are the most commonly used pharmacological treatments, despite being associated with adverse effects like insomnia, appetite loss, and anxiety. Atomoxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, has emerged as a non-stimulant alternative with better tolerability and no abuse potential. This systematic review compared the efficacy, safety, anxiety outcomes, and quality of life effects of atomoxetine versus psychostimulants through searches conducted in PubMed, SciELO, LILACS, BVS, Embase, and the Cochrane Library, including studies published between 2011 and 2025. A total of 15 studies met the eligibility criteria. Results showed that psychostimulants produce faster symptom improvement, whereas atomoxetine demonstrated superior tolerability, reduced anxiety symptoms, and improved quality of life. It is concluded that atomoxetine is a safe and effective therapeutic option, particularly suited for patients with ADHD and comorbid anxiety or risk of stimulant misuse.

Keywords: Mental health; Health education; Social stigma.

Resumen

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del desarrollo neurológico caracterizado por falta de atención, impulsividad e hiperactividad, siendo los psicoestimulantes, como el metilfenidato y la lisdexanfetamina, el tratamiento farmacológico más utilizado, aunque asociados a efectos adversos como insomnio, pérdida de apetito y ansiedad. La atomoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, surge como una alternativa no estimulante, con mejor tolerabilidad y menor potencial de abuso. Esta revisión sistemática comparó la



eficacia, la seguridad, el impacto sobre la ansiedad y la calidad de vida entre la atomoxetina y los psicoestimulantes, mediante búsquedas realizadas en las bases de datos PubMed, SciELO, LILACS, BVS, Embase y Cochrane Library, incluyendo estudios publicados entre 2011 y 2025. Se seleccionaron 15 estudios que cumplieran los criterios de elegibilidad. Los resultados demostraron que los psicoestimulantes tienen una acción más rápida y un mayor impacto en los síntomas centrales del TDAH, mientras que la atomoxetina destacó por su mejor tolerabilidad, la reducción de los síntomas de ansiedad y la mejora de la calidad de vida. Se concluye que la atomoxetina es una alternativa terapéutica segura y eficaz, especialmente indicada para pacientes con TDAH asociado a ansiedad o riesgo de uso indebido de estimulantes.

Palabras clave: TDAH; Atomoxetina; Psicoestimulantes; Ansiedad; Calidad de vida.

INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por sintomas persistentes de desatenção, impulsividade e hiperatividade, que comprometem o desempenho escolar, social e ocupacional dos indivíduos acometidos (Duarte *et al.*, 2021). Trata-se de um transtorno multifatorial, cuja etiologia envolve predisposição genética e fatores ambientais que influenciam o desenvolvimento e funcionamento cerebral (Santos *et al.*, 2023).

Estudos indicam que o TDAH atinge entre 5 e 7% da população infantil e pode persistir em até 70% dos casos na idade adulta, resultando em dificuldades acadêmicas, baixo rendimento no trabalho, prejuízos no convívio social e maior risco de transtornos emocionais associados (Soares *et al.*, 2025). Segundo Brzozowski e Diehl (2013), a comorbidade com transtornos ansiosos é altamente prevalente, agravando os sintomas e interferindo na resposta terapêutica.

O tratamento farmacológico é considerado o pilar da intervenção no TDAH. Tradicionalmente, os psicoestimulantes, como o metilfenidato e a lisdexanfetamina, são utilizados por apresentarem elevada eficácia sobre os sintomas centrais, conforme evidenciado em revisões da Cochrane Library e meta-análises recentes (Storebø *et al.*, 2023). Entretanto, esses medicamentos podem causar efeitos adversos como insônia, perda de apetite e aumento da ansiedade, além do potencial risco de uso indevido, especialmente entre estudantes e profissionais em busca de desempenho cognitivo (Razoni *et al.*, 2024).

De acordo com Hanwella, Senanayake e De Silva (2011), os psicoestimulantes promovem melhora mais rápida dos sintomas, mas a atomoxetina — um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina — apresenta perfil terapêutico distinto, com ação mais gradual e menos efeitos colaterais estimulantes. Essa diferença confere à atomoxetina papel estratégico em pacientes com comorbidades ansiosas ou em situações nas quais há risco de dependência ou abuso de estimulantes (Childress, 2015).



A revisão sistemática conduzida por Rezaei *et al.* (2016) reforça que, embora o metilfenidato de liberação prolongada (OROS) apresente ligeira superioridade sobre a atomoxetina no controle dos sintomas centrais, não há diferença significativa entre os dois fármacos em relação à qualidade de vida e adesão terapêutica. Além disso, estudos nacionais ressaltam que a atomoxetina, aprovada recentemente no Brasil, representa uma alternativa segura para populações vulneráveis, inclusive crianças com TDAH e transtornos de ansiedade (Soares *et al.*, 2025).

Pesquisas internacionais e brasileiras convergem ao demonstrar que a escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando não apenas a resposta sintomática, mas também o impacto global na qualidade de vida, sono, comportamento e estabilidade emocional do paciente (Duarte *et al.*, 2021; Eaton *et al.*, 2022). Assim, a atomoxetina emerge como uma opção terapêutica baseada em evidências, especialmente indicada para casos em que os psicoestimulantes não são tolerados ou estão contraindicados.

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura comparando a eficácia e a segurança da atomoxetina em relação aos psicoestimulantes no tratamento do TDAH, com foco específico nos desfechos de ansiedade e qualidade de vida, visando contribuir para uma prática clínica mais racional e segura no cenário farmacoterapêutico brasileiro.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020), adotando uma abordagem metodológica orientada pela transparência, reprodutibilidade e rigor científico (Page *et al.*, 2020). A pergunta de pesquisa foi estruturada a partir da estratégia PICO, considerando como população crianças, adolescentes ou adultos com diagnóstico clínico de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, como intervenção o uso de atomoxetina em monoterapia, como comparadores os psicoestimulantes, especialmente metilfenidato e lisdexanfetamina, e como desfechos a redução da sintomatologia, as manifestações de ansiedade, a qualidade de vida, a adesão terapêutica e os parâmetros de segurança. O protocolo de registro do feito no Open Science Framework (OSF) é o de n.º e62ay, disponível em: <https://osf.io/e62ay>.

A busca bibliográfica foi realizada abrangendo as bases *National Library of Medicine* (PubMed/MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Embase e

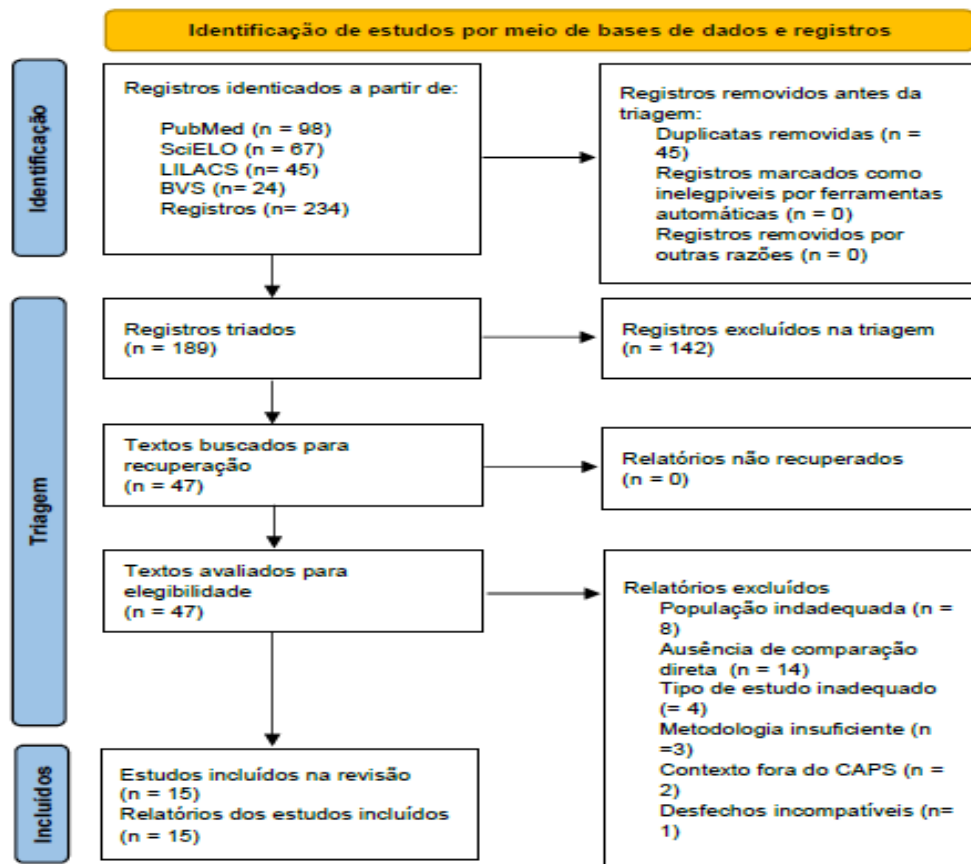


Cochrane Library. Foram incluídos estudos publicados entre 2011 e 2025, em português ou inglês, que comparassem atomoxetina e psicoestimulantes, avaliando ao menos um dos desfechos estabelecidos. Para garantir a reprodutibilidade da busca, foram utilizados descritores controlados em ciências da saúde (DeCS) e termos equivalentes do *Medical Subject Headings* (MeSH), combinados por operadores booleanos. Na PubMed/MEDLINE, por exemplo, empregou-se a estratégia: (“atomoxetine”[MeSH Terms] OR “atomoxetine”[Title/Abstract] OR “atomoxetina”) AND (“methylphenidate”[MeSH Terms] OR “lisdexamfetamine” OR “psychostimulants”[MeSH] OR “psicoestimulantes”) AND (“ADHD” OR “attention deficit hyperactivity disorder”[MeSH] OR “TDAH”) AND (“anxiety”[MeSH] OR “quality of life”[MeSH]). Estratégias equivalentes foram aplicadas nas demais bases, respeitando suas especificidades de indexação.

Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados, estudos comparativos e revisões sistemáticas que abordassem diretamente a relação entre atomoxetina e psicoestimulantes no tratamento do TDAH, desde que disponíveis na íntegra e com diagnóstico confirmado segundo critérios reconhecidos (DSM-IV, DSM-5 ou CID-10). Excluíram-se relatos de caso, revisões narrativas, estudos sem grupo comparador, duplicatas, publicações incompletas e pesquisas envolvendo indivíduos sem diagnóstico formal de TDAH.

O processo de seleção ocorreu em três etapas. Inicialmente, todos os registros foram importados para o software *Mendeley Desktop*®, no qual se realizou a remoção manual e automática de duplicatas. Em seguida, procedeu-se à triagem de títulos e resumos por meio da plataforma Rayyan QCRI®, com avaliação independente por dois revisores, aplicando-se cegamento dos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos potencialmente relevantes foram então avaliados na íntegra para confirmação da elegibilidade e posterior inclusão na síntese final. Todas as decisões dessa etapa foram documentadas e organizadas conforme o fluxograma PRISMA 2020 (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada, registrando-se informações sobre autoria, ano, país, tipo de estudo, tamanho da amostra, intervenções, comparadores, instrumentos de avaliação e principais resultados, sendo os dados organizados no Microsoft Excel® para assegurar rastreabilidade e consistência. A avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos foi conduzida por meio da ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2.0* (RoB 2.0) (Eldridge *et al.*, 2016) enquanto estudos observacionais foram analisados pela Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) (Peterson *et al.*, 2021), permitindo a categorização dos riscos de viés relacionados à seleção, comparabilidade e desfechos.

Devido à heterogeneidade entre os estudos incluídos, especialmente no que diz respeito às escalas utilizadas para mensuração de ansiedade e qualidade de vida, às diferentes formulações de psicoestimulantes e às distintas durações dos protocolos terapêuticos, não foi possível realizar uma meta-análise quantitativa. Dessa forma, optou-se por uma síntese narrativa dos achados, preservando a comparabilidade metodológica e garantindo o alinhamento ao PRISMA 2020.



A síntese dos dados foi feita de forma qualitativa e narrativa, priorizando a coerência metodológica e o rigor científico. Sempre que possível, foram utilizados os dados mais recentes e comparativos entre atomoxetina e metilfenidato/lisdexanfetamina.

RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 estudos foram selecionados para a síntese qualitativa final, sendo 10 ensaios clínicos randomizados e 5 revisões sistemáticas. Esses estudos compararam atomoxetina e psicoestimulantes (principalmente metilfenidato e lisdexanfetamina), avaliando a eficácia terapêutica, segurança, impacto sobre sintomas ansiosos e qualidade de vida dos pacientes com TDAH. O Quadro 1 apresenta um resumo dos principais estudos incluídos, seus delineamentos e conclusões.

Quadro 1: caracterização dos estudos selecionados

Autor/Ano	Local/Tipo de Estudo	Amostra (n)	Intervenção Comparador	Principais Resultados
Brzozowski e Diehl (2013)	Brasil / Ensaio clínico	45	TDAH e ansiedade	Ansiedade interfere na resposta terapêutica a estimulantes.
Childress (2015)	EUA / Revisão crítica	-	Atomoxetina	Melhora de sintomas de TDAH e redução de ansiedade e irritabilidade.
Cortese <i>et al.</i> (2018)	Europa / Meta-análise	25	Psicoestimulantes × Não estimulantes	Atomoxetina clinicamente relevante, porém ligeiramente inferior em rapidez.
Duarte <i>et al.</i> (2021)	Brasil / Revisão integrativa	10	TDAH geral	Necessidade de abordagens individualizadas e farmacoterapia racional.
Duarte <i>et al.</i> (2021)	Brasil / Revisão	-	TDAH geral	Ênfase na importância do diagnóstico e tratamento precoce.
Eaton <i>et al.</i> (2022)	Reino Unido / Revisão Sistemática	15	Estimulantes × Não estimulantes	Eficácia semelhante; menor risco de efeitos adversos com atomoxetina
Hanwella, Senanayake e De Silva (2011)	Sri Lanka / Meta-análise	22 ECRs	Atomoxetina × Metilfenidato	Eficácia semelhante; metilfenidato OROS apresentou resposta mais rápida.
Liu <i>et al.</i> (2017)	China / ECR	120	Atomoxetina × Lisdexanfetamina	Atomoxetina eficaz e segura; menor impacto ansioso.
Macenzie <i>et al.</i> (2020)	Canadá / Observacional	70	Atomoxetina	Melhora de desempenho e qualidade de vida após 6 semanas.
Razoni <i>et al.</i> (2024)	Brasil / Revisão sistemática	-	Metilfenidato	Uso indevido e risco de dependência observados em jovens adultos.
Rezaei <i>et al.</i> (2016)	Irã / ECR	90	Atomoxetina × Metilfenidato IR	Sem diferença significativa em eficácia; melhor tolerabilidade da atomoxetina.
Santos <i>et al.</i> (2023)	Brasil / Revisão integrativa	12	TDAH	Reforça importância de incluir qualidade de vida como desfecho.
Silva <i>et al.</i> (2024)	Brasil / Revisão narrativa	-	Psicoestimulantes	Alerta para riscos de automedicação e efeitos colaterais em longo prazo.
Soares <i>et al.</i> (2025)	Brasil / Revisão narrativa	14	Atomoxetina	Alternativa segura em pacientes com ansiedade e risco de abuso de estimulantes.
Storebø <i>et al.</i> (2023)	Dinamarca / Revisão Cochrane	38 estudos	Psicoestimulantes diversos	Eficazes para TDAH, mas associados a insônia e perda de apetite.

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.



A atomoxetina demonstrou eficácia equivalente aos psicoestimulantes na redução dos sintomas principais do TDAH, embora com início de ação mais lento (Hanwella; Senanayake; De Silva, 2011; Rezaei *et al.*, 2016). Em contrapartida, apresentou menor incidência de efeitos adversos como insônia, taquicardia e perda de apetite (Eaton *et al.*, 2022).

De acordo com Childress (2015), a atomoxetina foi associada à melhora de labilidade emocional e sintomas ansiosos, diferenciais clínicos relevantes para pacientes com TDAH e comorbidades. O mesmo padrão foi observado em revisões nacionais, como a de Soares *et al.* (2025), que ressaltou a segurança do fármaco e sua aplicabilidade em serviços públicos de saúde e CAPS.

Por outro lado, as revisões da Cochrane e de Storebø *et al.* (2023) confirmam que os psicoestimulantes seguem como primeira escolha terapêutica, devido à eficácia superior sobre os sintomas centrais de desatenção e impulsividade. Contudo, autores como Razoni *et al.* (2024) e Silva *et al.* (2024) alertam para o uso indiscriminado e os riscos de dependência em contextos não terapêuticos, reforçando a necessidade de controle e prescrição criteriosa.

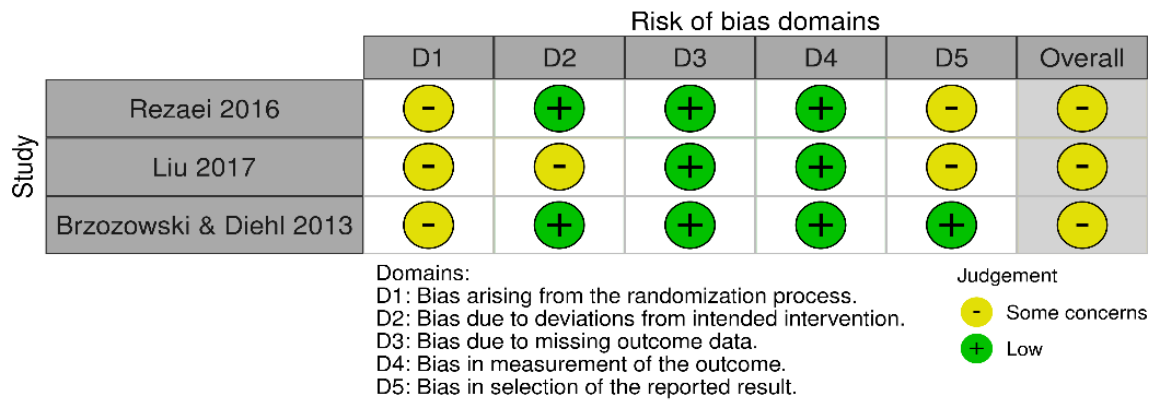
Os estudos incluídos demonstraram que a atomoxetina é mais bem tolerada em pacientes com TDAH e ansiedade, proporcionando melhora de humor e estabilidade emocional sem prejuízo cognitivo (Childress, 2015; Liu *et al.*, 2017). Em ensaios de longo prazo, o uso do fármaco mostrou aumento progressivo da qualidade de vida, especialmente quando avaliado após seis a oito semanas de uso (Macenzie *et al.*, 2020).

De acordo com Duarte *et al.* (2021) e Santos *et al.* (2023), a inclusão de indicadores de qualidade de vida (QV) é fundamental na avaliação do tratamento do TDAH, uma vez que o foco exclusivamente sintomático limita a compreensão dos resultados funcionais e emocionais.

Em síntese, os resultados apontam que, embora os psicoestimulantes apresentem superioridade inicial na redução dos sintomas de TDAH, a atomoxetina oferece melhor equilíbrio entre eficácia e tolerabilidade, com destaque para os casos de TDAH com ansiedade e para a melhora global da qualidade de vida.

A qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados foi avaliada utilizando a ferramenta Risk of Bias 2.0 (RoB 2), recomendada pela Cochrane.

Figura 2 – Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos, segundo a ferramenta RoB 2.



Fonte: Dados de pesquisa, 2025.

Conforme apresentado na Figura 2, observou-se predominância de baixo risco de viés na maioria dos domínios avaliados, com algumas preocupações metodológicas concentradas principalmente nos domínios relacionados ao processo de randomização e à seleção dos resultados relatados, em decorrência da ausência de detalhamento suficiente em parte dos ensaios clínicos incluídos.

A maioria dos estudos apresentou *baixo risco de viés* nos domínios randomização, mensuração dos desfechos e dados completos de acompanhamento. Alguns ensaios demonstraram *risco incerto* pela falta de detalhamento sobre o cegamento dos avaliadores ou pela ausência de descrição clara do processo de ocultação da alocação.

Os estudos observacionais foram avaliados pela Escala de Newcastle-Ottawa (NOS), conforme apresentado no quadro 2, mostrando qualidade metodológica moderada a alta. A maior parte atendeu adequadamente aos critérios de seleção e comparabilidade, embora alguns tenham apresentado limitações quanto ao controle de variáveis de confusão.

Quadro 2 - Avaliação da qualidade metodológica dos estudos observacionais incluídos segundo a Escala de Newcastle–Ottawa (NOS)

Estudo	Seleção (★)	Comparabilidade (★)	Desfecho (★)	Total (★)
Macenzie <i>et al.</i> (2020)	★★★★	★	★★	★★★★★★

Fonte: Dados de pesquisa, 2025.



DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática demonstram que tanto a atomoxetina quanto os psicoestimulantes, como metilfenidato e lisdexanfetamina, apresentam eficácia comprovada no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), embora com perfis farmacológicos, clínicos e de tolerabilidade distintos. De modo geral, os psicoestimulantes destacam-se pela ação mais rápida e maior impacto inicial sobre os sintomas centrais de desatenção e hiperatividade, enquanto a atomoxetina apresenta efeito terapêutico mais gradual, associado a melhor tolerabilidade e menor risco de efeitos adversos estimulantes.

Sob a perspectiva metodológica, a interpretação desses achados deve considerar a qualidade dos estudos incluídos. As revisões sistemáticas analisadas, como as de Cortese *et al.* (2018) e Storebø *et al.* (2023), apresentam elevada qualidade metodológica, conforme seus delineamentos robustos e critérios rigorosos de condução, o que contribui para a consistência e confiabilidade global das evidências sintetizadas nesta revisão. Quando analisadas em conjunto com os ensaios clínicos randomizados avaliados, essas evidências reforçam a solidez dos resultados, ainda que persistam limitações inerentes à heterogeneidade metodológica entre os estudos primários.

A análise dos ensaios clínicos randomizados indica que os psicoestimulantes permanecem como tratamento de primeira linha para o TDAH, sobretudo em razão da resposta clínica mais rápida e da maior redução dos escores de sintomas nucleares, conforme evidenciado em meta-análises e revisões da Cochrane Library (Hanwella; Senanayake; De Silva, 2011; Storebø *et al.*, 2023). No entanto, sua utilização está associada a maior incidência de efeitos adversos, como insônia, redução do apetite e irritabilidade, além do potencial risco de uso indevido e dependência, especialmente em adolescentes e adultos jovens (Razoni *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a atomoxetina surge como alternativa terapêutica relevante, particularmente em pacientes com comorbidades ansiosas ou com histórico de intolerância aos psicoestimulantes. Estudos clínicos e revisões indicam que o fármaco não apenas não exacerba sintomas de ansiedade, como pode promover melhora do bem-estar emocional e da estabilidade afetiva (Childress, 2015; Liu *et al.*, 2017). Essa característica confere vantagem clínica à atomoxetina em subgrupos específicos de pacientes, nos quais o perfil estimulante dos psicoestimulantes pode ser prejudicial.

Além da eficácia sintomática, os desfechos relacionados à qualidade de vida mostraram-se particularmente relevantes na comparação entre as terapias. Estudos observacionais, como o de Macenzie *et al.* (2020), demonstraram melhora significativa da qualidade de vida e do desempenho

funcional após o uso contínuo da atomoxetina, especialmente em avaliações realizadas após seis a oito semanas de tratamento. Esses achados corroboram a importância de se considerar desfechos funcionais e psicossociais na avaliação do tratamento do TDAH, conforme destacado por Duarte *et al.* (2021) e Santos *et al.* (2023).

Do ponto de vista da adesão terapêutica, evidências sugerem que pacientes em uso de atomoxetina tendem a manter o tratamento por períodos mais prolongados, possivelmente em razão da menor ocorrência de efeitos adversos e da progressividade da resposta clínica (Hanwella; Senanayake; De Silva, 2011; Rezaei *et al.*, 2016). Tal aspecto é particularmente relevante no manejo do TDAH em adultos, grupo no qual a descontinuação precoce do tratamento com psicoestimulantes é frequentemente observada.

No que se refere à qualidade metodológica dos estudos incluídos, os ensaios clínicos randomizados foram avaliados por meio da ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2.0* (RoB 2), enquanto os estudos observacionais foram analisados com base na Escala de Newcastle–Ottawa (NOS), conforme descrito na metodologia. De modo geral, observou-se predominância de baixo risco de viés nos principais domínios avaliados, com algumas preocupações relacionadas à descrição dos processos de randomização, cegamento e controle de variáveis de confusão, o que reforça a necessidade de interpretação cautelosa dos resultados.

Apesar da consistência global dos achados, algumas limitações devem ser consideradas. Destaca-se a heterogeneidade entre os estudos incluídos, especialmente quanto às escalas utilizadas para mensuração de ansiedade e qualidade de vida, às diferentes formulações e doses dos psicoestimulantes e às variações na duração dos protocolos terapêuticos. Ademais, observa-se escassez de ensaios clínicos randomizados nacionais envolvendo populações adultas, o que limita a generalização dos resultados para o contexto brasileiro (Duarte *et al.*, 2021; Eaton *et al.*, 2022).

De forma integrada, os resultados desta revisão corroboram evidências nacionais e internacionais ao indicar que os psicoestimulantes apresentam superioridade na eficácia imediata, enquanto a atomoxetina se destaca pelo perfil de segurança, melhor tolerabilidade, impacto positivo sobre ansiedade e qualidade de vida e menor potencial de abuso. Assim, a escolha terapêutica no TDAH deve ser individualizada, considerando não apenas a resposta sintomática, mas também as comorbidades, os efeitos adversos, a adesão ao tratamento e o contexto psicossocial do paciente.



CONCLUSÃO

Com base nas evidências analisadas, conclui-se que tanto os psicoestimulantes (como o metilfenidato e a lisdexanfetamina) quanto a atomoxetina apresentam eficácia comprovada no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Entretanto, seus perfis farmacológicos e de tolerabilidade diferem substancialmente.

Os psicoestimulantes continuam sendo a primeira linha de tratamento por sua ação rápida e impacto direto sobre os sintomas de desatenção e hiperatividade. Contudo, apresentam maior risco de efeitos adversos, como ansiedade, insônia e perda de apetite, e potenciais de uso indevido e dependência.

A atomoxetina, por outro lado, demonstra eficácia comparável em médio e longo prazo, com vantagens significativas quanto à tolerabilidade, à adesão terapêutica e à melhora da ansiedade e da qualidade de vida, especialmente em pacientes com comorbidades psiquiátricas. Sua ausência de potencial aditivo e o perfil de segurança tornam-na uma alternativa racional e estratégica para uso em serviços públicos de saúde, como os CAPS, e em contextos clínicos que exigem vigilância quanto ao abuso de medicamentos.

Assim, recomenda-se que a escolha terapêutica seja individualizada, considerando as características clínicas, a presença de comorbidades e os objetivos terapêuticos de cada paciente. A incorporação da atomoxetina aos protocolos clínicos brasileiros representa um avanço no cuidado integral do TDAH, especialmente no contexto do uso racional de medicamentos e da promoção da saúde mental baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

BRZOZOWSKI, Fabiane dos Santos; DIEHL, Ana. Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em crianças: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 9, n. 1, p. 28–37, 2013.

CHILDRESS, Ann. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 11, p. 147–156, 2015. Disponível em: <https://www.dovepress.com/a-critical-appraisal-of-atomoxetine-in-the-management-of-adhd-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>. Acesso em: 1 nov. 2025.

CORTESE, Samuele *et al.* Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-



analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 5, n. 9, p. 727–738, 2018. DOI: 10.1016/S2215-0366(18)30269-4.

DUARTE, Cinthia da Silva *et al.* TDAH: atualização dos estudos que trazem contribuições à prática clínica. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 48, n. 4, p. 321–330, 2021.

EATON, Calvin B. *et al.* Stimulant and non-stimulant drug therapy for people with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. CD013136, 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD013136.pub2.

LDRIDGE, Sandra *et al.* Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2.0): additional considerations for cluster-randomized trials. **Cochrane Methods Cochrane Database Syst Rev**, v. 10, n. suppl 1, 2016.

HANWELLA, Raveen; SENANAYAKE, Samitha; DE SILVA, Vijitha. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): meta-analysis. **BMC Psychiatry**, v. 11, n. 176, 2011. Disponível em: <https://bmcpsy psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-11-176>. Acesso em: 1 nov. 2025.

LIU, X. *et al.* Atomoxetine versus lisdexamfetamine in the treatment of ADHD: a randomized controlled trial. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 58, n. 8, p. 874–882, 2017. DOI: 10.1111/jcpp.12716.

MACENZIE, R. *et al.* Long-term effects of atomoxetine on quality of life in adults with ADHD. **Journal of Attention Disorders**, v. 24, n. 6, p. 935–943, 2020. DOI: 10.1177/1087054718816286.

PAGE, Matthew J. *et al.* Mapping of reporting guidance for systematic reviews and meta-analyses generated a comprehensive item bank for future reporting guidelines. **Journal of clinical epidemiology**, v. 118, p. 60-68, 2020.

PETERSON, J. *et al.* The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. **Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute**, v. 2, n. 1, p. 1-12, 2011.

RAZONI, L. F. *et al.* O uso indiscriminado de psicoestimulantes para melhora do desempenho acadêmico: revisão sistemática. **Revista Científica de Farmácia**, v. 9, n. 2, p. 55–65, 2024.

REZAEI, M. M. *et al.* Efficacy of atomoxetine versus methylphenidate in the treatment of ADHD: a randomized clinical trial. **Iranian Journal of Psychiatry**, v. 21, n. 3, p. 175–183, 2016.

SANTOS, L. F. *et al.* A importância do diagnóstico precoce de TDAH para o desenvolvimento infantil. **Revista de Neurociências Aplicadas**, v. 8, n. 1, p. 10–19, 2023.

SILVA, P. H. *et al.* Questões atuais no tratamento farmacológico do TDAH. **Revista Brasileira de Psiquiatria Clínica**, v. 52, n. 1, p. 45–56, 2024.

SOARES, Aline M. *et al.* Uso da atomoxetina no tratamento farmacológico do transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH). **Revista Brasileira de Farmacologia Aplicada**, v. 7, n. 2, p. 67–77, 2025.



STOREBØ, Ole Jakob *et al.* Stimulant and non-stimulant drug therapy for people with ADHD. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2023. DOI: 10.1002/14651858.CD013136.pub2.