



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO EM PORTUGAL

[Evaluation of the consumption of drugs used in the treatment of hyperactivity disorder
and attention deficit in portugal]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado em Ciências Farmacêuticas]

Alzira Emília Meireles Brandão Arriscado

Orientador:

Professor Doutor João Paulo Capela.

Setembro, 2025

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE FÁRMACOS USADOS NO
TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE E
DÉFICE DE ATENÇÃO EM PORTUGAL**

[Evaluation of the consumption of drugs used in the treatment of hyperactivity disorder
and attention deficit in portugal]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado em Ciências Farmacêuticas]

Alzira Emília Meireles Brandão Arriscado

Orientador:

Doutor João Paulo Capela.

Setembro, 2025

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”

Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, expresso o meu sincero agradecimento à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, pelo investimento contínuo nos seus alunos e por tornar possível a realização deste curso. Manifesto também a minha gratidão a todos os docentes, pela partilha de conhecimentos, pela transmissão de experiências e pelo acompanhamento constante, que contribuíram para tornar este percurso formativo numa experiência profundamente enriquecedora.

Um agradecimento especial e devido, ao meu orientador, Professor Doutor João Paulo Capela, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, pela exigência científica, pela paciência, pela motivação e pela total disponibilidade demonstradas ao longo de todo este processo. O seu apoio foi fundamental para ultrapassar os desafios desta etapa, permitindo-me desenvolver uma maior confiança e resiliência para enfrentar futuros obstáculos. Agradeço igualmente todo o conhecimento transmitido, que certamente terá um impacto duradouro na minha formação académica e pessoal.

Por fim, expresso a minha mais profunda gratidão ao meu pai, madrasta, irmãos e aos melhores amigos do mundo, pelo apoio incondicional, carinho e motivação constante, mas sobretudo pelos valores que sempre me transmitiram. Foram eles que me ensinaram que o sucesso está ao alcance de quem se dedica, se esforça, mesmo que de vez em quando caia, mas que mantém uma conduta íntegra com aqueles que o rodeiam. Sem os seus exemplos e suporte, não teria sido possível alcançar esta meta nem concluir toda esta jornada universitária.

RESUMO

Atualmente, em Portugal, encontram-se aprovados três fármacos para o tratamento da Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA): o metilfenidato, a atomoxetina e a dismesilato de lisdexanfetamina. O metilfenidato, introduzido em 2003, representa o agente mais antigo disponível no mercado nacional e permanece o mais frequentemente prescrito. O presente trabalho teve como objetivo analisar a evolução da prescrição e da dispensa dos fármacos aprovados para o tratamento da Perturbação da Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) em Portugal, entre 2003-2022. Foram incluídos os três fármacos atualmente disponíveis no país, metilfenidato, atomoxetina e lisdexanfetamina, com descrição sumária da sua farmacologia e utilização clínica. Os dados evidenciam um aumento progressivo do consumo global, com destaque para o metilfenidato, que desde 2003 se mantém como o fármaco mais prescrito e dispensado. Enquanto que a atomoxetina apresentou uma quota de mercado reduzida e estável, sendo utilizada sobretudo em casos específicos. Já a lisdexanfetamina, recentemente introduzida, revelou um crescimento gradual nas vendas, sobretudo em idade pediátrica e adolescente. A estratificação temporal mostrou um aumento mais acentuado do consumo no período pós-pandemia de COVID-19, possivelmente associado a um maior número de diagnósticos, à intensificação de sintomas durante o confinamento e ao reforço da procura por cuidados de saúde. Sendo que, para além de Portugal, verificou-se um padrão semelhante a outros países europeus, como Espanha e Itália, onde o metilfenidato predomina, contrastando com os Estados Unidos, onde as anfetaminas têm maior expressão. Em síntese, os resultados destacam como principal via de tratamento, o metilfenidato e em via de crescimento a lisdexanfetamina, reforçando a necessidade de monitorização contínua para assegurar uma utilização racional e adequada destes fármacos.

Palavras-chave: Metilfenidato, Atomoxetina, Lisdexanfetamina, PHDA (Perturbação da Hiperatividade e do Défice de Atenção), Vendas de fármacos

ABSTRACT

The present study aimed to analyze the evolution of prescription and dispensing of these drugs in Portugal between 2003 and 2022, including a concise overview of their pharmacology and clinical use. The results demonstrated a progressive increase in overall consumption, with methylphenidate consistently maintaining its position as the most prescribed and dispensed drug since 2003. Atomoxetine showed a reduced and stable market share, being mainly prescribed in specific clinical contexts. Lisdexanfetamine, more recently introduced, revealed a gradual increase in sales, particularly among pediatric and adolescent populations. Temporal stratification highlighted a more pronounced rise in consumption during the post-COVID-19 period, possibly associated with an increase in diagnoses, the intensification of symptoms during lockdown, and greater demand for mental health services. Beyond Portugal, a similar pattern was observed in other European countries, such as Spain and Italy, where methylphenidate predominates, in contrast with the United States, where amphetamines are more widely used. In summary, the findings confirm the central role of methylphenidate as the primary treatment option in Portugal, alongside the growing relevance of lisdexanfetamine, reinforcing the importance of continuous monitoring to ensure the rational and appropriate use of these pharmacological agents

Keywords: Methylphenidate, Atomoxetine, Lisdexamfetamine dimesylate, ADHA (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder), Pharmaceutical sales.

ÍNDICE GERAL

RESUMO	xi
ABSTRACT	xiii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xvii
ÍNDICE DE TABELAS	xix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xxi
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. O que é a hiperatividade/défice de atenção?.....	1
1.2. Caracterização dos fármacos	5
1.2.1. Metilfenidato	5
1.2.2. Atomoxetina	7
1.2.3. Dimesilato de lisdexanfetamina	9
1.2.4. Efeitos adversos.....	10
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
3. RESULTADOS	15
4. DISCUSSÃO	21
5. CONCLUSÃO.....	27
6. BIBLIOGRAFIA.....	29

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Número de embalagens vendidas de metilfenidato, entre o ano de 2003 e 2022, em farmácia comunitária	15
Gráfico 2 Número de embalagens de atomoxetina vendidas, entre 2003 e 2022, em farmácia comunitária	16
Gráfico 3 Número de embalagens vendidas de dimesilato de lisdexanfetamina, entre os anos de 2003 e 2022, em farmácia comunitária	17
Gráfico 4 Número de unidades dispensadas de metilfenidato, entre o ano de 2007 e 2022, em farmácia hospitalar.....	18
Gráfico 5 Número de unidades dispensadas de atomoxetina, entre o ano de 2007 e 2022, em farmácia hospitalar.....	19
Gráfico 6 Número de unidades dispensadas de dimesilato de lisdexanfetamina, entre 2007 e 2022, em farmácia hospitalar.....	20

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Substância ativa: metilfenidato, com as respectivas marcas e as formulações apresentadas (04.09.2025)	4
Tabela 2 Substância ativa: atomoxetina, com as respectivas marcas e formulações apresentadas (04.09.2025)	5
Tabela 3 Substância ativa: dimesilato de lisdexanfetamina, com as respectivas marcas e formulações apresentadas (04.09.2025)	5

LISTA DE ABREVIATURAS

ATX	Atomoxetina
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde
COVID-19	Coronavírus 2019
DAT	Dopamina
EEG	Eletroencefalografia
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
LDX	Dimesilato de Lisdexanfetamina
MAO	Monoamina Oxidase
NET	Transportador pré-sináptico de noradrenalina
PHDA	Perturbação da Hiperatividade e do Défice de Atenção
SNC	Sistema Nervoso Central
T_{máx}	Pico de Concentração Plasmática

1. INTRODUÇÃO

1.1. O que é a hiperatividade/défice de atenção?

A Perturbação de Déficit de Atenção/Hiperatividade (PHDA), é uma condição neuropsiquiátrica comum que afeta a infância e, muitas vezes, persiste na idade adulta. É caracterizado por padrões persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade que interferem significativamente no funcionamento e no desenvolvimento da pessoa.

Como foi referido anteriormente, a Perturbação do Déficit de Atenção e Hiperatividade (PHDA) é frequentemente associado à infância, mas estudos e pesquisas recentes demonstraram que pode persistir na idade adulta. Sendo que, inicialmente houvesse quem acreditasse que o PHDA era uma condição que desaparecia com a idade, porém agora reconhece-se que muitas pessoas continuam a vivenciar os sintomas do PHDA ao longo das suas vidas. Assim, consegue-se estimar que a prevalência de PHDA em adultos seja cerca de 3-5%, mostrando que não é apenas uma condição que afeta exclusivamente crianças. Muitos adultos que não foram diagnosticados durante a infância podem descobrir que têm PHDA apenas mais tarde na vida, quando percebem que os sintomas interferem com o seu dia a dia (Fredriksen et al., 2013).

Por exemplo, no caso das crianças com PHDA, estas têm tendência a não conseguirem estar atentos para começar e acabar uma tarefa ou atividade de forma concentrada, sem se distraírem com outros fatores externos, o que as torna mais faladoras, inquietas por não terem a capacidade de permanecerem sentadas por um certo período de tempo, enquanto concluem a tarefa a que forem propostos (Diamond, 2005).

Para além disso, o PHDA apresenta comorbidades psiquiátricas adicionais. Estas podem incluir transtornos de ansiedade, de humor, problemas relacionados com o uso de drogas, distúrbios de sono e até mesmo transtornos de personalidade anti-social (Faraone, 2018).

Embora a causa exata do PHDA ainda não seja totalmente compreendida, acredita-se que fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos desempenham um papel importante. Pesquisas sugerem que anormalidades na neurotransmissão de dopamina e noradrenalina, particularmente no córtex frontal do cérebro, estão associados ao PHDA (Michelson et al., 2004).

Apesar desta ser uma condição que afete muitas crianças, jovens, adolescentes e adultos,

existe tratamento para atenuar todos os sintomas que persistam na vida de cada um destes indivíduos, desde tratamento farmacológico, como tratamento não farmacológico, sendo que o ideal nestas situações, seria o sinergismo dos dois.

A terapia não farmacológica tem como objetivo a mudança de comportamentos, aumentando os desejados e diminuindo os indesejados, cuja a sua base teórica consiste em princípios de aprendizagem social e teorias cognitivas. Assim sendo, as abordagens que estão incluídas, visam uma gestão clássica de contingências: terapia comportamental, frequentemente envolvendo mediadores como pais ou professores; terapia cognitiva-comportamental, incorporando técnicas como autoinstrução verbal, estratégias de resolução de problemas e treino de competências sociais. Todas estas abordagens, serão feitas através de várias sessões ao longo do tempo, direcionando para ensinamento dos pais, da criança ou de ambas as partes (Sibley et al., 2023).

O ensino cognitivo, baseia-se no foco, que propõe que seja feito o treino da memória de trabalho com cronogramas adaptativos, cujo o objetivo é fortalecer processos neuropsicológicos deficientes em PHDA, o que inclui intervenções de ensino que apontam especificamente para funções cognitivas, como memória de trabalho e atenção (Catalá-López et al., 2017).

Por outro lado, o *Neurofeedback*, tem como principal abordagem utilizar a visualização da atividade cerebral para ensinar as crianças a aumentar a atenção e controle dos impulsos, cuja a base tecnologia é baseada em eletroencefalografia (EEG), em que o processo vai de acordo com o uso de sensores no couro cabeludo que medem a atividade cerebral, e as medições são exibidas em monitores de vídeo ou som. Assim, o objetivo é provocar, através de um condicionamento operante, os pacientes com PHDA aprenderão a regular os estados e processos de atenção associados (Saif & Sushkova, 2023).

Relativamente à terapêutica farmacológica, considerando os estudos feitos a nível mundial, pode-se dividir a terapêutica em medicamentos estimulantes, como o metilfenidato e anfetamina. E os considerados não estimulantes, como atomoxetina, desipramina, imipramina; antipsicóticos, como risperidona, aripiprazol, tioridazina (Catalá-López et al., 2017).

Sendo que os fármacos mais utilizados e aprovados em Portugal são: o metilfenidato, atomoxetina e dismetilato de lisdexanfetamina.

Para além de Portugal, na Europa, mais concretamente em Espanha e em Itália, o

tratamento farmacológico constitui a primeira linha de intervenção para adultos com este diagnóstico de PHDA de intensidade moderada a grave. Assim sendo, o mais recomendado é a lisdexanfetamina ou o metilfenidato como tratamento de primeira linha, sendo o metilfenidato, o mais utilizado. No entanto, na eventualidade de se verificar insucesso terapêutico ou intolerância a estes agentes, a atomoxetina é indicada como opção de segunda linha, o qual se trata de um fármaco não estimulante, com menor potencial de abuso em comparação com os estimulantes tradicionais (Kooij et al., 2019).

Por outro lado, em situações em que a resposta clínica permanece insatisfatória, recomenda-se a utilização de fármacos de terceira linha, entre os quais se incluem o bupropiom, o modafinil e a desipramina (Cândido et al., 2021).

Adicionalmente, a terapia cognitivo-comportamental apresenta-se como intervenção relevante, quer em casos de intolerância ou recusa ao tratamento farmacológico, quer em associação a este, potenciando a eficácia terapêutica global (Cândido et al., 2021).

Nos Estados Unidos, a estratégia de tratamento, é semelhante à da União Europeia, sendo os psicoestimulantes, em particular, o metilfenidato e as anfetaminas a principal linha de tratamento para a PDHA, em adultos. Enquanto que a atomoxetina, que constitui a exceção entre os fármacos não estimulantes, é a alternativa principal na terapêutica (Cândido et al., 2021).

Tabela 1

Substância ativa: metilfenidato, com as respetivas marcas e as formulações apresentadas (04.09.2025)

Princípio ativo	Medicamentos aprovados em Portugal	Formulações disponíveis em Portugal (dosagens típicas)
Metilfenidato	Ritalina LA®	Formas de libertação modificada: cápsula de 20mg, 30mg, 40mg, 60mg
	Rubifen	Forma: comprimido de 10mg, 20mg
	Rubifen Retard	Forma de libertação modificada: cápsula de 10mg, 20mg, 30mg, 40mg
	Concerta®	Formas de libertação prolongada: comprimidos de 18mg, 27mg, 36mg e 54mg
	Metilfenidato Farmoz®	Forma de libertação prolongada: comprimido de 27mg, 36mg, 54mg
	Metilfenidato Sandoz®	Forma de libertação prolongada: comprimido de 18mg
	Metilfenidato Ciclum®	Forma de libertação modificada: cápsula de 10mg, 20mg, 30mg; Forma de libertação prolongada: comprimido de 18mg, 27mg, 36mg, 54mg
	Metilfenidato Generis	Forma de libertação prolongada: comprimido de 18mg, 27mg, 36mg, 54mg
	Metilfenidato Ratiopharm	Forma de libertação prolongada: comprimido de 18mg, 27mg, 36mg, 54mg
	Metilfenidato Mylan	Forma de libertação prolongada: comprimido de 54mg

Tabela 2

Substância ativa: atomoxetina, com as respetivas marcas e formulações apresentadas (04.09.2025)

Princípio ativo	Medicamentos aprovados em Portugal	Formulações disponíveis em Portugal (dosagens típicas)
Atomoxetina	Strattera®	Forma: Existe apenas em solução oral 4mg/ml
	Atomoxetina Generis®	Forma: cápsula de 10mg, 60mg, 80mg
	Atomoxetina ratiopharm®	Forma: cápsula de 10mg, 25mg, 60mg, 80mg

Tabela 3

Substância ativa: dimesilato de lisdexanfetamina, com as respetivas marcas e formulações apresentadas (04.09.2025)

Princípio ativo	Medicamentos aprovados em Portugal	Formulações disponíveis em Portugal (dosagens típicas)
Dimesilato de lisdexanfetamina	Elvanse®	Forma: cápsula de 30mg, 50mg e 70mg

1.2. Caraterização dos fármacos

1.2.1. Metilfenidato

O mecanismo de ação deste fármaco consiste em ligar-se ao transportador da dopamina, que está presente na membrana pré-sináptica, bloqueando a recaptação de dopamina, o que faz com que resulte num aumento dos níveis extracelulares da mesma, na fenda sináptica (Challman & Lipsky, 2000).

Para além de bloquear o transportador da dopamina, também bloqueia o transportador da noradrenalina, na membrana plasmática dos neurónios, impedindo que esses neurotransmissores sejam de novo captados para dentro dos terminais nervosos, aumentando, assim, a sua concentração na fenda sináptica (Melo et al., 2022).

O metilfenidato não atua como substrato dos transportadores, ou seja, ele não é captado

para dentro dos terminais nervosos, apenas se limita a bloquear a recaptação e a facilitar a libertação de dopamina e noradrenalina diretamente nas vesículas sinápticas (Melo et al., 2022).

Todo este processo, leva a um aumento das catecolaminas extracelulares na fenda sináptica, o que resulta numa maior ativação do Sistema Nervoso Central (SNC), elevando os níveis de alerta, atenção e concentração, promovendo também, o desenvolvimento dos níveis excitatórios do cérebro e contribui para uma melhor coordenação motora (Melo et al., 2022).

O metilfenidato é amplamente metabolizado no fígado pelo sistema microsomal hepático, reduzindo a quantidade de fármaco ativo que chega à circulação sistémica após a administração oral. O metilfenidato é metabolizado principalmente por desesterificação para o metabolito inativo ácido ritalínico através da enzima carboxilesterase-1 (Swanson et al., 1998). O metilfenidato apresenta poucas interações medicamentosas, o que é uma vantagem em contextos clínicos (Hirata & Tartaglia, 2012).

Quando administrado por via oral em formulações de libertação imediata, apresenta o tempo para atingir o pico de concentração plasmática ($T_{m\acute{a}x}$) entre 1 e 3 horas, com variações individuais significativas (Wolraich & Doffing, 2004).

Inicialmente, acreditava-se que a presença de alimentos reduzia a efetividade do metilfenidato, devido ao ambiente ácido gástrico diminuir a sua absorção, no entanto, estudos mais recentes, mostram que a absorção deste fármaco, não é significativamente afetada pelos alimentos, tanto no processo de libertação imediata, como o de libertação prolongada. Aliás a ingestão do fármaco com alimentos, facilita a adesão ao tratamento, especialmente para as crianças e adolescentes, que mostram ter mais dificuldade na toma de fármacos (Wolraich & Doffing, 2004).

O metilfenidato atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica devido à sua alta lipossolubilidade e baixa ligação proteica, o que facilita a sua biodisponibilidade no SNC (Hirata & Tartaglia, 2012).

Este fármaco apresenta um baixo grau de ligação às proteínas plasmáticas, o que facilita a sua distribuição no organismo, sendo a alta solubilidade lipídica contribui para a rápida penetração no SNC, com maiores concentrações no estriado e menores no córtex e cerebelo (Wolraich & Doffing, 2004).

O tempo de ação máxima deste fármaco para concentrações plasmáticas e efeitos

comportamentais ocorre entre 1 a 3 horas após a administração, sendo que a eficácia comportamental atinge o pico durante o aumento das concentrações plasmáticas (Wolraich & Doffing, 2004). Nas formulações de libertação imediata, os efeitos duram em média 4 horas, o que exige que sejam feitas várias administrações ao longo do dia para manter o seu efeito terapêutico (Wolraich & Doffing, 2004).

As respostas comportamentais podem variar significativamente entre os indivíduos, sendo que seja necessária uma abordagem personalizada na indicação da dose, ou seja, no início, geralmente, começa com doses baixas, como 10-15mg/dia, podendo depois ser aumentada a dosagem, gradualmente, em incrementos de 10-15mg/semana, mas com a precaução de que a dose máxima diária não deve exceder os 60mg/dia, independentemente da formulação utilizada (Wolraich & Doffing, 2004).

Relativamente à excreção do mesmo, aproximadamente entre os 70-75% do ácido ritalínico é excretado pela urina sob a forma de metabolitos após a administração oral. Cerca de 50% da dose é excretada na urina dentro de 8 horas e 90% da dose é eliminada em 48 horas (Wolraich & Doffing, 2004). Apenas 3% do fármaco é excretado pelas fezes, o que indica que a eliminação renal é o principal caminho da excreção (Hirata & Tartaglia, 2012).

1.2.2. Atomoxetina

A atomoxetina, é um fármaco utilizado no tratamento do Perturbação do Déficit de Atenção e Hiperatividade (PHDA). O seu mecanismo de ação, embora não seja totalmente conhecido, sabe-se que está associado à inibição seletiva do transportador pré-sináptico de noradrenalina (NET), o que aumenta os níveis desse neurotransmissor na sinapse (Childress, 2015).

Embora o PHDA tenha sido historicamente associado, principalmente, a desequilíbrios na noradrenalina, evidências mais recentes sugerem que a dopamina também desempenha um papel crucial na fisiopatologia deste transtorno. Ambos os neurotransmissores, noradrenalina e dopamina, estão envolvidos em várias funções cerebrais, incluindo a regulação da atenção, do controlo inibitório e do comportamento motor (Childress, 2015).

Desta forma, ao influenciar os níveis de noradrenalina na sinapse, o ATX procura melhorar a capacidade de atenção e controlo dos sintomas associados ao PHDA (Childress, 2015).

A atomoxetina atua inibindo seletivamente o NET, o que resulta num aumento da disponibilidade de noradrenalina na sinapse. Esse aumento da concentração de noradrenalina pode ajudar a regular a atividade neuronal em áreas específicas do cérebro, como o córtex pré-frontal, melhorando assim a atenção, o controlo inibitório e outras funções executivas que podem estar comprometidas no PHDA (Clemow & Bushe, 2015).

A atomoxetina não é considerada um fármaco estimulante e atua de maneira diferente, principalmente aumentando indiretamente a disponibilidade de noradrenalina no cérebro. Assim sendo, este é um dos motivos pelos quais este fármaco, é considerado uma opção de tratamento para o PHDA (Clemow & Bushe, 2015).

A atomoxetina, é um fármaco que é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal após administração oral (Christman et al., 2004). Quanto ao metabolismo, a atomoxetina é metabolizada principalmente através da enzima do citocromo P450 2D6 (CYP2D6), no fígado. Como existem metabolizadores extensivos e pobres da enzima CYP2D6, isto influencia a velocidade com que o fármaco é metabolizado e eliminado do organismo. Em metabolizadores extensivos do CYP2D6, a semi-vida plasmática da atomoxetina é de aproximadamente 5 horas, enquanto nos metabolizadores pobres, a semi-vida pode se estender para cerca de 19 horas (Wernicke & Kratochvil, 2002).

Essa diferença na semi-vida entre os diferentes tipos de metabolizadores pode afetar a dosagem e a frequência de administração da atomoxetina para obter os efeitos terapêuticos desejados no tratamento do PHDA ou outros distúrbios neuropsiquiátricos, nos quais o fármaco é prescrito (Wernicke & Kratochvil, 2002).

Para aqueles que são metabolizadores extensivos, a atomoxetina é metabolizada mais rapidamente e eliminada do corpo de forma mais eficiente. Por outro lado, no caso dos pobres podem apresentar uma metabolização mais lenta da atomoxetina, resultando em níveis mais elevados e uma exposição prolongada ao fármaco em comparação com os extensivos (Christman et al., 2004).

Estas diferenças na metabolização da atomoxetina podem ter implicações na eficácia e nos efeitos colaterais dos fármacos para diferentes indivíduos, sendo que é importante os profissionais de saúde terem em conta essas variações genéticas ao prescreverem e monitorizarem a terapêutica com esta substância ativa (Christman et al., 2004).

É importante destacar que a taxa de metabolização e eliminação de fármacos pode variar de pessoa para pessoa, devido a diferenças genéticas e outros fatores individuais. Além

disso, em alguns casos, podem existir interações medicamentosas que afetam o metabolismo da atomoxetina, alterando o seu tempo de permanência no organismo (Clemow & Bushe, 2015).

1.2.3. Dimesilato de lisdexanfetamina

A lisdexanfetamina estimula o Sistema Nervoso Central (SNC), promovendo um aumento da concentração de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica (de Farias Unifoa et al., 2024).

Como pró-fármaco, a lisdexanfetamina, que por si só, é inativa, precisa de ser metabolizada para se converter em dextroanfetamina, que é o seu composto ativo. Uma vez convertida, ela atua através da estimulação da libertação de catecolaminas (dopamina e noradrenalina) e inibe a sua recaptção pelos transportadores (DAT e NET), além de inibir a enzima monoamina oxidase (MAO), que normalmente degrada essas substâncias, o que contribui para o aumento da disponibilidade das mesmas no cérebro (de Farias Unifoa et al., 2024).

O Dimesilato de Lisdexanfetamina, o LDX, é absorvido intacto no trato gastrointestinal, principalmente, no intestino delgado, e passa por metabolismo em diferentes tecidos, incluindo glóbulos vermelhos, onde é transformado na forma ativa, a dextroanfetamina. Esse metabolismo nos glóbulos vermelhos pode influenciar a eficácia e a taxa de entrega do fármaco ativo no organismo (Childress & Salle, 2012).

A conversão do LDX para dextroanfetamina ocorre principalmente na circulação sistémica, pela ação de peptidases presentes nos eritrócitos, evitando em grande parte o efeito de primeira passagem, sendo que a conversão de um para o outro, ocorre de forma linear, o que significa que a quantidade de dextroanfetamina produzida está diretamente relacionada à dose de LDX administrada, e a exposição sistémica à LDX é indicada como sendo 20 vezes menor do que a exposição à dextroanfetamina, que é o metabolito ativo. De facto, a maior parte da sua ação farmacológica provavelmente é devido à dextroanfetamina (Dew & Kollins, 2010).

Verifica-se que parece não haver inibição significativa das enzimas do sistema P450 pelo fármaco, o que é relevante, pelo que não são de prever interações medicamentosas significativas (Dew & Kollins, 2010).

A eliminação de substâncias ocorre principalmente por excreção urinária. A semi-vida aparente para a eliminação terminal é relatada como sendo de 0,47 horas para o LDX e 10,39 horas para a dextroanfetamina, o que permite constatar que o LDX é de curta duração e o outro permanece mais tempo no organismo. Assim sendo, podemos dizer que os parâmetros metabólicos da LDX parecem ser semelhantes em crianças e adultos (Ermer, 2016).

1.2.4. Efeitos adversos

Os efeitos adversos destes 3 fármacos mais comumente relatados em crianças e adolescentes são: dispepsia (também conhecida como indigestão, muitas vezes acompanhada de dor); náuseas (frequentemente associada à vontade de vomitar); vômitos (muitas vezes causados por irritação ou desconforto no estômago); diminuição do apetite; perda de peso (por consequência da diminuição do apetite ou outros fatores relacionados com o fármaco) (Christman et al., 2004).

Em pacientes que tomem metilfenidato, os efeitos adversos podem ser outros, como por exemplo dor de cabeça, aperto no peito, taquicardia, insónia, pressão arterial elevada, tremor, sudorese excessiva, boca seca, ataques de ansiedade, ataques de pânico ou psicóticos (Gonçalves et al., 2021).

Relativamente ao metilfenidato, verifica-se que também pode provocar alguns efeitos adversos raros, como sintomas psicóticos, ou seja, pode haver casos isolados de alucinações ou paranoia, geralmente relacionados à hipersensibilidade ou altas doses (Wolraich & Doffing, 2004).

Para além disso, por mais raro que possa ser, também pode provocar reações de sensibilidade, como erupções cutâneas ou outros sinais de alergia e, alterações ao nível cardiovascular, como um pequeno aumento no pulso ou pressão arterial que, geralmente, não apresenta muita relevância médica (Wolraich & Doffing, 2004).

O dimesilato de lisdexanfetamina, apresenta efeitos adversos comuns aos fármacos anteriormente mencionados. Ou seja, dependência e tolerância, efeitos de irritabilidade, ansiedade, psicose e depressão, especialmente quando o uso é interrompido abruptamente. Além disso, estão reportados problemas cardiovasculares, taquicardia, aumento da pressão arterial e risco de arritmias; efeitos gastrointestinais, náuseas, vômitos, dores abdominais e perda de apetite, podendo levar a uma grande perda de peso

(de Farias Unifoa et al., 2024).

À exceção da atomoxetina, deve-se ter um cuidado extra com as doses administradas, dos fármacos psicostimulantes metilfenidato e do dimesilato de lisdexanfetamina, pois poderão dar origem a uso dependência e devido ao possível uso recreativo (Andrada & Carvalho, 2023).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, baseado na análise de dados secundários relativos à prescrição e dispensa de fármacos aprovados para o tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção (PHDA) em Portugal.

Foram recolhidos dados a partir de bases oficiais nacionais, nomeadamente do Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI) do INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.), para dados de consumo e dispensa em farmácia comunitária e hospitalar. Serão incluídos todos os fármacos com autorização de introdução no mercado em Portugal contendo como substância ativa: Metilfenidato, Atomoxetina e Lisdexanfetamina Dimesilato. É importante referir que os dados que serão apresentados correspondem ao número de embalagens de fármacos colocadas nas farmácias em Portugal Continental entre o ano de 2003 e 2022.

Em relação aos dados hospitalares, estes começaram a ser monitorizados a partir de 2007 pelo que não existem dados anteriores na base de dados do CIMI. As quantidades a nível hospitalar são em termos de unidades e não em número de embalagens, ao contrário do mercado ambulatorio.

Os dados foram compilados em folhas de cálculo (Microsoft Excel) e posteriormente e analisados. Seguiu-se uma análise gráfica relativamente a cada uma das diferentes substâncias ativas. As variáveis analisadas basearam-se no número de embalagens dispensadas em farmácias comunitárias e números de doses dispensadas em farmácias hospitalares.

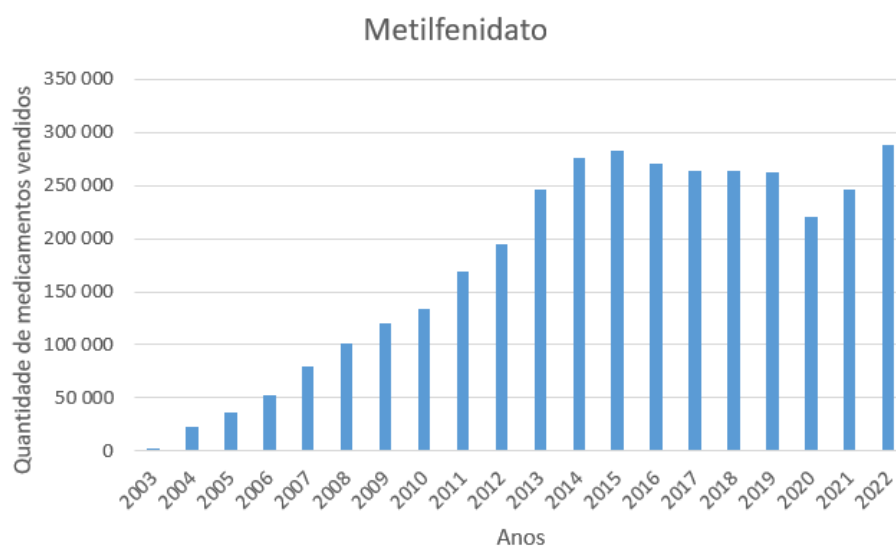
Para contextualização dos resultados, será realizada uma revisão narrativa da literatura e consulta de bases de dados internacionais, fornecida por artigos também lidos e analisados, tanto na *PubMed*, como no *Google Académico*, de forma a comparar padrões de prescrição e dispensa em Portugal com outros países europeus e com dados globais, de forma mais generalista possível.

3. RESULTADOS

De seguida, serão analisados os dados providenciados, relativamente às quantidades vendidas das diferentes substâncias ativas ao longo dos anos, mais concretamente, entre o ano de 2003 e 2022, em farmácia comunitária.

Gráfico 1

Número de embalagens vendidas de metilfenidato, entre o ano de 2003 e 2022, em farmácia comunitária.



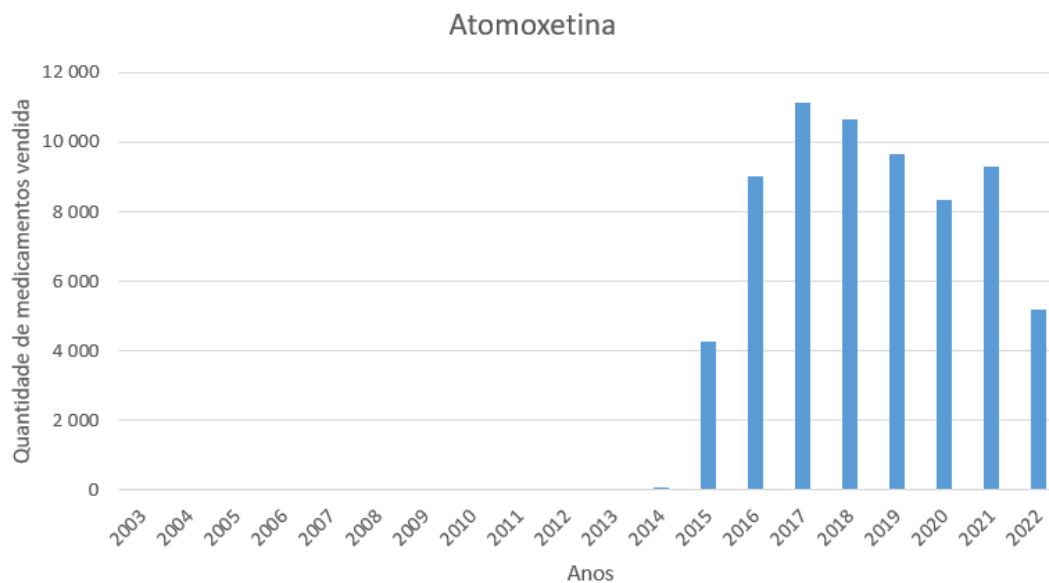
Relativamente às vendas de metilfenidato, verificou-se que em 2003 foram vendidas cerca de 2.597 embalagens. Em 2004, o valor subiu para 22.809 embalagens, passando para 36.836 em 2005 e 52.481 em 2006. Em 2007, foram vendidas 79.789 embalagens, em 2008 cerca de 101.447 e em 2009 um total de 119.728 embalagens.

Nos anos seguintes, registaram-se 133.562 embalagens em 2010, 168.995 em 2011, 195.311 em 2012, 245.984 em 2013 e 276.029 em 2014. O valor máximo até então foi alcançado em 2015, com 283.075 embalagens vendidas.

Posteriormente, registaram-se 270.492 embalagens em 2016, 263.810 em 2018 e 262.469 em 2019. Em 2020, observou-se uma descida para 220.256 embalagens, voltando a subir em 2021, com 246.029 embalagens, e atingindo em 2022 um novo máximo histórico de 288.217 embalagens vendidas.

Gráfico 2

Número de embalagens de atomoxetina vendidas, entre 2003 e 2022, em farmácia comunitária.



Relativamente aos resultados, verificou-se que entre 2003 e 2014, não se registaram vendas de Atomoxetina, apesar desta ter sido introduzida no mercado no ano de 2004-2005. A venda deste fármaco, começou-se a registar mais, em 2014, com 81 embalagens. Nos anos seguintes, houve um aumento expressivo, atingindo 4261 embalagens em 2015, 9026 em 2016 e um máximo de 11.141 em 2017.

Entre 2008 e 2020, as vendas mantiveram-se elevadas e relativamente estáveis, situando-se entre 10.000 e 11.000 embalagens. A partir de 2021 observou-se uma redução, com 9296 embalagens vendidas, descendo para 5183 em 2022, o valor mais baixo desde 2015.

O ano de maior volume de vendas foi 2017, enquanto o de menor volume, após o início da comercialização, foi 2014.

Gráfico 3

Número de embalagens vendidas de dimesilato de lisdexanfetamina, entre os anos de 2003 e 2022, em farmácia comunitária.

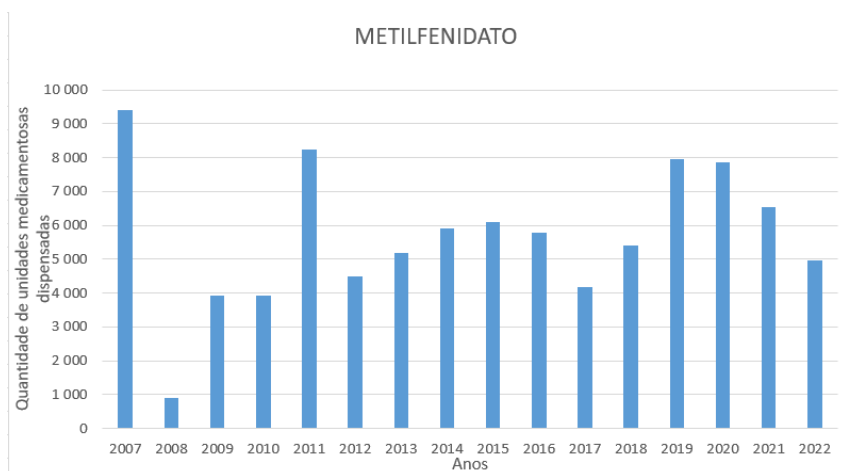


Relativamente às vendas de dimesilato de lisdexanfetamina, verificou-se que entre 2003 e 2018 não se registaram vendas deste fármaco. Em 2019, foram vendidas cerca de 6.940 embalagens, tendo sido este o ano, da sua comercialização. Em 2020, o valor aumentou para 18.144 embalagens, subindo para 36.420 em 2021. Em 2022, registou-se o maior volume de vendas até então, com 59.163 embalagens vendidas.

Para além das vendas destes fármacos em farmácia comunitária, também se verificou o uso destes mesmos fármacos ao nível da farmácia hospitalar. Assim sendo, os seguintes dados, foram providenciados, relativamente às quantidades dispensadas, destas substâncias, ao longo dos anos, mais concretamente, entre o ano de 2007 e 2022, na farmácia hospitalar.

Gráfico 4

Número de unidades dispensadas de metilfenidato, entre o ano de 2007 e 2022, em farmácia hospitalar.

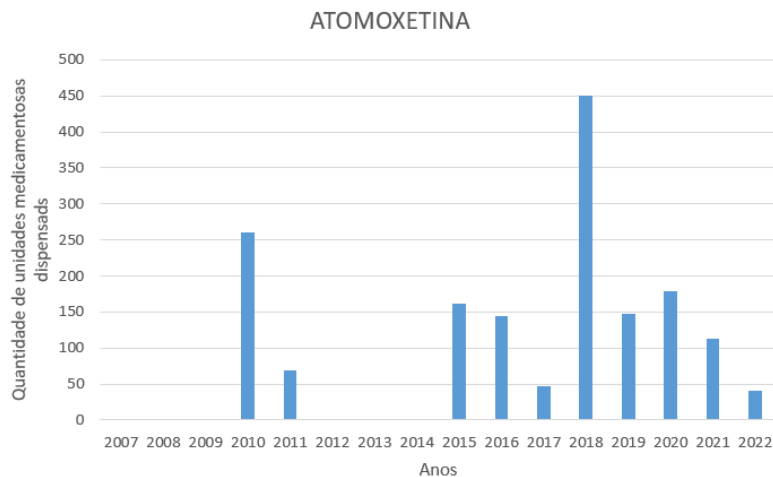


Relativamente às dispensas de metilfenidato em farmácias hospitalares, verificou-se que em 2007 foram dispensadas cerca de 9.396 unidades. Em 2008, o valor desceu para 920 unidades, subindo novamente para 3.934 unidades em 2010. Em 2011, registou-se um aumento para 8.238 unidades, seguido de 4.498 em 2012, 5.189 em 2013 e 5.926 em 2014.

Entre 2015 e 2016, as dispensas situaram-se em 6.098 e 5.779 unidades, respetivamente, descendo para 4.184 unidades em 2017, aumentando ligeiramente para 5.402 em 2018. Em 2019, foram dispensadas 7.960 unidades, mantendo-se elevado em 7.849 em 2020, descendo para 6.526 em 2021 e, finalmente, para 4.957 unidades em 2022.

Gráfico 5

Número de unidades dispensadas de atomoxetina, entre o ano de 2007 e 2022, em farmácia hospitalar.

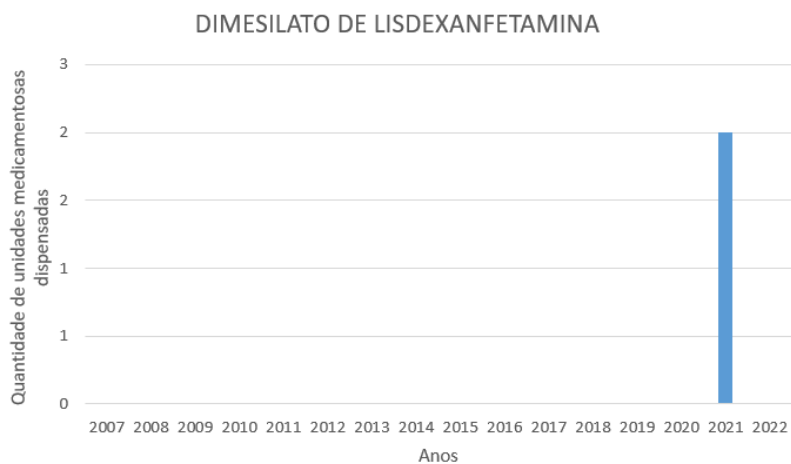


Relativamente às dispensas de atomoxetina em farmácias hospitalares, verificou-se que entre 2007 e 2009 não houve registo de nenhuma unidade. Em 2010, foram dispensadas cerca de 261 unidades, seguindo-se de uma redução para 69 unidades em 2011. Entre 2012 e 2014, não se registou saída de unidades deste fármaco.

Em 2015, foram dispensadas aproximadamente 161 unidades, aumentando ligeiramente para 144 unidades em 2016. Em 2017, o valor desceu para 47 unidades, seguido de um aumento para 450 unidades em 2018. Em 2019, foram dispensadas 147 unidades, em 2020 cerca de 179, em 2021 113 unidades e, finalmente, em 2022, registou-se o valor mais baixo do período, com 40 unidades dispensadas.

Gráfico 6

Número de unidades dispensadas de dimesilato de lisdexanfetamina, entre 2007 e 2022, em farmácia hospitalar.



Relativamente às dispensas de dimesilato de lisdexanfetamina em farmácias hospitalares, verificou-se que entre 2007 e 2022 apenas se registou saída de unidades em 2021, com cerca de 2 unidades dispensadas. Nos restantes anos, não houve registo de nenhuma dispensa deste fármaco.

4. DISCUSSÃO

A análise das vendas de fármacos para a PHDA em Portugal entre 2003 e 2022 evidencia padrões distintos para cada fármaco, refletindo tanto a história de introdução no mercado como fatores clínicos e sociais.

O metilfenidato, introduzido em 2003, rapidamente se consolidou como a medicação de primeira linha para o tratamento da Perturbação da Hiperatividade e Déficit de Atenção (PHDA). Nos primeiros anos, observou-se um crescimento acentuado nas vendas atingindo picos entre 2014 e 2015, e mantendo-se elevado e relativamente estável até 2019. Este padrão reflete a confiança clínica adquirida ao longo do tempo e a sua ampla disponibilidade do fármaco em várias formulações, incluindo libertação imediata e prolongada, que facilitam a adesão ao tratamento. Estudos indicam que o metilfenidato é eficaz e seguro, sendo uma das opções terapêuticas para a PHDA (Storebø *et al.*, 2023).

A pandemia COVID-19 teve um impacto significativo nas práticas clínicas e na prescrição de fármacos. Em Portugal, mais concretamente, em 2020, observou-se uma diminuição no número de consultas presenciais e a um aumento nas consultas remotas, o que pode ter influenciado o padrão de prescrição de fármacos, incluindo o metilfenidato (Estrela *et al.*, 2020). No entanto, estudos recentes sugerem que após a fase inicial da pandemia, houve uma recuperação nas prescrições de fármaco para PHDA, com um aumento nas taxas de prescrição, especialmente entre adolescentes e mulheres jovens (Silva *et al.*, 2025).

Além disso, a disponibilidade de diferentes formulações de metilfenidato, como as de libertação prolongada, pode ter contribuído para uma maior adesão ao tratamento, especialmente em contextos pediátricos e adolescentes, onde a consistência na administração é crucial. A evolução nas práticas clínicas, aliada à adaptação às novas realidades impostas pela pandemia, reflete-se na utilização crescente de terapias que oferecem maior conveniência e eficácia no tratamento da PHDA.

No caso da atomoxetina, foi introduzida em 2005, observa-se um início tardio de vendas, a partir de 2014, tornando-se uma opção terapêutica válida para o tratamento da Perturbação da Hiperatividade e Déficit de Atenção (PHDA), especialmente em casos de intolerância ou contraindicações aos estimulantes (Infarmed, 2014). Nos primeiros anos, observou-se um crescimento nas vendas, atingindo picos entre 2014 e 2017, e mantendo-

se relativamente estável entre 2018 e 2020. Este padrão reflete a sua consolidação como medicação de segunda linha, com um perfil de segurança favorável e eficácia comprovada em diversos estudos (Gonçalves, 2018).

Contudo, entre 2021-2022, registou-se um declínio significativo nas vendas de atomoxetina. Este fenómeno pode estar associado a vários fatores, incluindo a escassez de fármacos no mercado, conforme alertado pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed) (News, 2023). Além disso, a pandemia de COVID-19 teve um impacto nas práticas clínicas, com alterações nas prescrições de fármacos, incluindo a atomoxetina (Cortese, 2021).

A diminuição das vendas no período pós-pandemia pode refletir ajustes na prática clínica e uma possível preferência por outras opções terapêuticas, como o metilfenidato e a lisdexanfetamina, especialmente em contextos pediátricos e adolescentes (Cortese, 2018).

A lisdexanfetamina, introduzida mais recentemente, mais concretamente, em 2019, no mercado português, apresentou um crescimento gradual e consistente a partir desse mesmo ano, com aumento acentuado nos anos subsequentes. Este padrão reflete a integração progressiva da medicação como alternativa terapêutica, particularmente em crianças e adolescentes, beneficiando de formulações de longa duração que facilitam a adesão. O aumento expressivo durante o período pós-COVID-19 sugere que, face às limitações do acompanhamento presencial, houve uma maior confiança clínica na utilização de uma medicação de ação prolongada, permitindo simplificar o regime terapêutico (Raimundo, 2023).

De forma geral, a análise por períodos mostra que, antes da pandemia (pré-2020), o consumo de metilfenidato dominava o mercado, com atomoxetina e lisdexanfetamina com quotas menores, refletindo a prática clínica tradicional e o conhecimento acumulado sobre os fármacos. No período pós-pandemia (2020-2022), verifica-se uma reorganização parcial, com recuperação do metilfenidato e crescimento acelerado da lisdexanfetamina, enquanto a atomoxetina apresenta ligeiro declínio. Este padrão sugere que mudanças nas rotinas clínicas, necessidade de adesão simplificada e evolução das recomendações terapêuticas influenciaram as tendências de prescrição e dispensa.

Estes resultados refletem a combinação de fatores como histórico de aprovação, eficácia clínica, conveniência posológica, perfil de segurança e impacto de eventos externos, como a pandemia de COVID-19, sobre a prática clínica e a procura de tratamento

farmacológico para PHDA em Portugal.

Por outro lado, os dados relativos às farmácias hospitalares, vão de encontro com os relativos à farmácia comunitária. A análise dos dados de dispensa do metilfenidato, em farmácias hospitalares, entre 2007-2022, revela volumes relativamente consistentes com flutuações moderadas ao longo dos anos. No período pré-pandemia (2007-2019), as vendas mantiveram-se estáveis, refletindo a consolidação clínica deste fármaco como primeira linha de tratamento em ambiente hospitalar. Estas tendências estão alinhadas com o padrão geral de dispensa hospitalar para fármacos especializados em Portugal, onde os medicamentos hospitalares (“hospital only medicines”) foram dispensados exclusivamente em farmácias hospitalares até à primeira onda da COVID-19, mantendo-se estáveis até 2019 (Murteira et al., 2022)

Durante o período pós-pandemia (2020-2022), observou-se uma ligeira redução nas dispensas hospitalares de metilfenidato. Esta queda pode estar relacionada com as restrições no acesso a consultas presenciais, alterações na logística e um realinhamento temporário da dispensa hospitalar em contexto de emergência sanitária. Assim, o estudo de Murteira et al., (2022), demonstrou que, durante a primeira onda da pandemia, muitos fármacos exclusivos de hospital foram transitóriamente dispensados em farmácias comunitárias, alterando temporariamente os padrões habituais de dispensa hospitalar (Murteira et al., 2022).

Além disso, relatórios sobre a resposta das farmácias hospitalares à COVID-19 relatam reorganizações operacionais e adaptações em múltiplas instituições de saúde, com impactos na dispensa e gestão de stocks. Estudos internacionais sobre a resposta de farmácias hospitalares à pandemia documentam reorganizações logísticas, priorização de recursos, e adaptações ao atendimento presencial versus remoto, confirmando impactos na prática hospitalar (Hammad et al., 2023).

Os dados demonstram que o metilfenidato permaneceu como fármaco principal em ambiente hospitalar, com volumes estáveis até 2019 e ligeira queda em 2020–2022, refletindo o impacto da COVID-19 sobre o acesso hospitalar e práticas de dispensa. A continuidade de terapias críticas foi garantida por ajustes temporários, incluindo a transferência de dispensas para farmácias comunitárias, o que explica as observadas variações no padrão hospitalar.

A atomoxetina evidenciou um padrão irregular, com anos sem dispensa e volumes anuais

geralmente baixos. No período pré-pandemia (2007-2019), as dispensas eram esporádicas e limitadas, refletindo o seu uso reservado a casos específicos ou pacientes com contraindicações a estimulantes. A literatura confirma que a atomoxetina é geralmente considerada um fármaco de segunda linha, indicada em casos onde os estimulantes não são tolerados ou existem comorbilidades psiquiátricas associadas (Gonçalves et al., 2019).

No período pós-pandemia (2020-2022), os volumes hospitalares mantiveram-se baixos, indicando que a COVID-19 não alterou significativamente o perfil de utilização deste fármaco em ambiente hospitalar. Ao contrário do que se verificou para alguns fármacos de uso exclusivo hospitalar, a atomoxetina não sofreu grandes flutuações de consumo, reforçando o seu papel como tratamento secundário, raramente prioritário em contexto hospitalar.

A dimesilato de lisdexanfetamina apresentou dispensas praticamente inexistentes em farmácias hospitalares, com a única dispensa registada em 2021 (2 embalagens). Tanto no período pré-pandemia (2007-2019) quanto pós-pandemia (2020-2022), o fármaco manteve uma utilização residual, sugerindo que a sua dispensa hospitalar em Portugal é limitada. Este padrão contrasta com a sua crescente relevância em farmácias comunitárias, onde o fármaco tem vindo a assumir um papel progressivamente importante no tratamento da PHDA, sobretudo em crianças e adolescentes (Najib *et al.*, 2020).

A escassa utilização hospitalar pode ser explicada por vários fatores. Em primeiro lugar, o LDX foi introduzido no mercado português apenas em 2019, ou seja, pouco tempo antes do início da pandemia, o que atrasou a sua integração plena nos protocolos hospitalares. Em segundo lugar, a maioria dos doentes candidatos a esta terapêutica são seguidos em regime ambulatorio, o que favorece a dispensa comunitária em detrimento da hospitalar.

A literatura reforça que, em vários países europeus, incluindo Espanha e Itália, o LDX tem vindo a ser progressivamente adotado em contexto pediátrico e comunitário, mas com menor expressão em ambiente hospitalar (Lopez et al., 2018; Sibley et al., 2021).

De forma geral, os dados indicam que, no contexto hospitalar, o metilfenidato permanece como principal fármaco utilizado, enquanto a atomoxetina e a dextroanfetamina desempenham papéis complementares e restritos a situações clínicas específicas. A análise por períodos demonstra que a pandemia de COVID-19 teve um impacto mais evidente sobre o metilfenidato, com ligeira diminuição das dispensas, enquanto os

fármacos de segunda linha mantiveram padrões estáveis, refletindo a prioridade clínica e logística hospitalar na gestão destes tratamentos.

Este estudo apresenta várias limitações. Desde logo os dados não estão organizados por dose diária definida por habitante. Além disso, os dados do número de embalagens não discriminam qual a formulação ou mesmo o número de unidades por embalagem, algo que no ambiente hospitalar se encontra discriminando. Os dados oriundos do Infarmed não permitem retirar conclusões mais aprofundadas sobre as vendas na farmácia comunitária.

5. CONCLUSÃO

A presente investigação permitiu analisar de forma abrangente a evolução da prescrição e dispensa de fármacos para a Perturbação da Hiperatividade e Déficit de Atenção (PHDA) em Portugal, no período compreendido entre 2003 e 2022. Os resultados evidenciam uma tendência de crescimento sustentado no consumo, acompanhando a crescente consciencialização clínica e diagnóstica desta perturbação no contexto nacional.

O metilfenidato, introduzido em 2003, destacou-se como o fármaco de eleição ao longo de todo o período em análise, consolidando-se como a principal opção terapêutica, tanto em número de unidades dispensadas como em valor de mercado. A lisdexanfetamina, mais recentemente integrada nas opções terapêuticas nacionais, apresentou uma trajetória de crescimento progressivo, sobretudo em idade pediátrica e adolescente, confirmando a sua importância crescente no arsenal farmacológico. Já a atomoxetina, apesar da sua relevância clínica em situações específicas, manteve uma quota de mercado reduzida, com vendas irregulares em farmácia hospitalar e utilização minoritária face aos psicoestimulantes.

A análise temporal demonstrou que a pandemia de COVID-19 representou um ponto de inflexão, com impacto direto nas dinâmicas de prescrição e consumo. O período pós-pandemia foi caracterizado por um aumento das dispensas, possivelmente associado a um maior número de diagnósticos, ao agravamento de sintomas em contexto de confinamento e ao reforço da procura por cuidados de saúde mental. Em contrapartida, em farmácia hospitalar observou-se uma redução do consumo de metilfenidato e atomoxetina, o que pode refletir alterações na gestão de stock e na transferência da dispensa de farmácias comunitárias.

Em síntese, os resultados confirmam a consolidação do tratamento farmacológico da PHDA em Portugal, com papel central do metilfenidato e crescimento relevante da lisdexanfetamina, num contexto de evolução global do consumo. Estes achados reforçam a necessidade de monitorização contínua das tendências de prescrição e dispensa, assegurando simultaneamente a utilização racional e equitativa dos fármacos disponíveis, em consonância com as boas práticas clínicas, de saúde pública e farmacovigilância.

6. BIBLIOGRAFIA

- Andrada, J. G., & Carvalho, A. S. (2023). O uso de ritalina em pacientes com TDAH. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 9(4), 9544-9554. <https://doi.org/10.51891/rease.v9i4.9854>
- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde – Infarmed. (s.d.). *Detalhes do medicamento*. INFOMED-fo. Recuperado de https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=XXXXXXXXXXXXXXXXXX
- Bolea-Alamañac, B., Nutt, D. J., Adamou, M., Asherson, P., Bazire, S., Coghill, D., Heal, D., Muller, U., Nash, J., Santosh, P., Sayal, K., Sonuga-Barke, E., Taylor, E., Young, S., & British Association for Psychopharmacology. (2014). Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 28(3), 179–203. <https://doi.org/10.1177/0269881113519509>.
- Cândido, R. C. F., Menezes de Padua, C. A., Golder, S., & Junqueira, D. R. (2021). Immediate-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD013011. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013011.pub2>.
- Catalá-López, F., Hutton, B., Núñez-Beltrán, A., Page, M. J., Ridao, M., Macías Saint-Gerons, D., Catalá, M. A., Tabarés-Seisdedos, R., & Moher, D. (2017). The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *Plos One*, 12(7), e0180355. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180355>.
- Challman, T. D., & Lipsky, J. J. (2000). Methylphenidate: its pharmacology and uses. *Mayo Clinic Proceedings*, 711-721.
- Childress, A. C. (2015). A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 12, 27–39. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S59270>
- Childress, A. C., & Sallee, F. R. (2012). The use of lisdexamfetamine dimesylate for the treatment of ADHD. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(1), 13–26. <https://doi.org/10.1586/ern.11.175>
- Christman, A. K., Fermo, J. D., & Markowitz, J. S. (2004). Atomoxetine, a novel treatment for attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pharmacotherapy*, 24(8), 1020–1036. <https://doi.org/10.1592/phco.24.11.1020.36146>
- Clemow, D. B., & Bushe, C. J. (2015). Atomoxetine in patients with ADHD: A clinical and pharmacological review of the onset, trajectory, duration of response and implications for patients. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 29(12), 1221–1230. <https://doi.org/10.1177/0269881115602489>

- Coghill, D. R., Banaschewski, T., Lecendreux, M., Soutullo, C., Johnson, M., Zuddas, A., Anderson, C., Civil, R., Higgins, N., Lyne, A., Squires, L., & Bloomfield, R. (2014). European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 24(10), 1505–1516. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.06.007>
- Cortese, S. A., N.; Del Giovane, C.; Mohr-Jensen, C.; Hayes, A.; Carucci, S.; ... Brandeis, D. (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for ADHD in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 18(1), pp. 1–11.
- Cortese, S. C., D.; Santosh, P. (2021). Impact of COVID-19 pandemic on ADHD medication prescriptions. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 30(8), pp. 1234–1245.
- Dew, R. E., & Kollins, S. H. (2010). Lisdexamfetamine dimesylate: a new option in stimulant treatment for ADHD. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 11(17), 2907–2913. <https://doi.org/10.1517/14656566.2010.531009>
- Diamond, A. (2005). Attention-deficit disorder (attention-deficit/ hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Development and Psychopathology*, 17(3), 807–825. <https://doi.org/10.1017/S0954579405050388>
- Ermer, J. C. P., Michael; Frick, Glen (2016). Lisdexanfetamine dimesylate: Prodrug delivery, amphetamine exposure and duration of efficacy *CNS Drugs*, 30(4), pp. 347-353.
- Estrela, M. *et al.* (2020). The Use of Antidepressants, Anxiolytics, Sedatives and Hypnotics in Europe: Focusing on Mental Health Care in Portugal and Prescribing in Older Patients. *Int J Environ Res Public Health*, 17(22), pp.
- Faraone, S. V. (2018). The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 87, 255–270. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.001>
- Farias Unifoa, G. P., Oliveira, E. C. B., Pereira, E. B., & Freitas, R. C. C. (2024). Uso indiscriminado de metilfenidato e lisdexanfetamina no meio universitário. *Interfaces em Ciências da Saúde*, 3(2024). <https://doi.org/10.47385/interfaces.4618.3.2024>
- Fredriksen, M., Halmøy, A., Faraone, S. V., & Haavik, J. (2013). Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 23(6), 508–527. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.07.016>.
- Gonçalves, D. S., C.; Lourenço, L.; Guardiano, M. (2018). Atomoxetina no tratamento da perturbação da hiperatividade-défice de atenção: Casuística de um hospital terciário português. *Gazeta Médica*, 5(3), pp. 189–195.
- Gonçalves, D., Silva, C., Lourenço, L., & Guardiano, M. (2019). Atomoxetina no Tratamento da Perturbação da Hiperatividade-Défice de Atenção: Casuística de um Hospital Terciário Português. *Acta Médica Portuguesa*, 32(3), 196–202. <https://doi.org/10.20344/amp.11159>

- Gonçalves, C. Q., Do Nascimento, D. C., & Anunciação, R. S. (2021). A eficácia do metilfenidato (ritalina) no tratamento do transtorno de défice de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, 7(12), 12, 110880-110897. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n12-053>.
- Hammad, M., Tashtoush, M. M., El Faki, E. M. A., Hajaj, M. Y., Ahmed, S. S., & Darwish, A. A. (2023). *Hospital pharmacy response to the COVID-19 pandemic: experience from a regional referral center in the United Arab Emirates*. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 16, 36. <https://doi.org/10.1186/s40545-023-00542-3>.
- Hirata, L. A. R. D., & Tartaglia, G. M. B. (2012). Relação entre a substância metilfenidato e o deficit de atenção no processo de aprendizagem. *Revista UNINGÁ*, 31, 149-157.
- Infarmed. (2014). *Medicamentos para a hiperatividade com défice de atenção*. Recuperado de https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Relatorio_ADHD.pdf/d6043d87-561e-4534-a6b1-4969dff93b78.
- Kooij, J. J. S., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balázs, J., Thome, J., Dom, G., Kasper, S., Nunes Filipe, C., Stes, S., Mohr, P., Leppämäki, S., Casas, M., Bobes, J., Mccarthy, J. M., Richarte, V., Kjemis Philipsen, A., Pehlivanidis, A., Niemela, A., ... Asherson, P. (2019). Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, 56, 14–34. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001>.
- Lopez, F. A., et al. (2018). Clinical insights into the use of lisdexamfetamine in Europe. *CNS Drugs*, 32(5), 419–431. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0519-6>.
- Maciel, F. D. (2023). *Segurança e eficácia do dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento da PHDA*. *RSD Journal*. Recuperado de <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/40259/32963>.
- Melo, T. M., Carvalho, A. S., & Andrade, L. (2022). O uso do metilfenidato em pacientes com TDAH. *Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 8(4), 891-900. <https://doi.org/10.51891/rease.v8i4.5100>
- Michelson, D., Buitelaar, J. K., Danckaerts, M., Gillberg, C., Spencer, T. J., Zuddas, A., Faries, D. E., Zhang, S., & Biederman, J. (2004). Relapse prevention in pediatric patients with ADHD treated with atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(7), 896–904. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000125089.35109.81>
- Murteira, R., Romano, S., Teixeira, I., Bulhosa, C., Sousa, S., Conceição, M. I., Fonseca-Silva, A., Martins, H., & Teixeira Rodrigues, A. (2022). *Real-World Impact of Transferring the Dispensing of Hospital-Only Medicines to Community Pharmacies During the COVID-19 Pandemic*. *Value in Health*, 25(8), 1321–1327. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.03.004>.
- Najib, J. et al. (2020). Review of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. 36(10), pp. 1717-1735.

- News, T. P. (2023). Infarmed warns of drug shortages [Em linha]. Disponível em <<https://www.theportugalnews.com/news/2023-12-20/infarmed-warns-of-drug-shortages/84378>> [Consultado em 01/09/2025/].
- Raimundo, D. J. L. (2023). *Impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental de crianças e adolescentes com PHDA*. UBI Bibliorum. Recuperado de https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/13517/1/9897_21572.pdf.
- Saif, M. G. M., & Sushkova, L. (2023). Clinical efficacy of neurofeedback protocols in treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A systematic review. *Psychiatry Research. Neuroimaging*, 335, 111723. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2023.111723>
- Sibley, M. H., Arnold, L. E., & Swanson, J. M. (2021). Pharmacological treatment of ADHD across the lifespan. *Current Psychiatry Reports*, 23(2), 10. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01230-2>
- Sibley, M. H., Bruton, A. M., Zhao, X., Johnstone, J. M., Mitchell, J., Hatsu, I., Arnold, L. E., Basu, H. H., Levy, L., Vyas, P., Macphee, F., Gonzalez, E. S., Kelley, M., Jusko, M. L., Bolden, C. R., Zulauf-McCurdy, C., Manzano, M., & Torres, G. (2023). Non-pharmacological interventions for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 7(6), 415–428. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00381-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00381-9).
- Silva, C. *et al.* (2025). Impact of COVID-19 pandemic policies on ADHD medication prescriptions among children and adolescents in Portugal. 184(7), pp. 415.
- Storebø, O. J. *et al.* (2023). Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3), pp. Cd009885.
- Swanson, J. M., Sergeant, J. A., Taylor, E., Sonuga-Barke, E. J., Jensen, P. S., & Cantwell, D. P. (1998). Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *The Lancet*, 351(9100), 429-433.
- Wernicke, J. F., & Kratochvil, C. J. (2002). Safety profile of atomoxetine in the treatment of children and adolescents with ADHD. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63 Suppl 12, 50–55.
- Wolraich, M. L., & Doffing, M. A. (2004). Pharmacokinetic considerations in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with methylphenidate. *CNS Drugs*, 18(4), 243–250. <https://doi.org/10.2165/00023210-200418040-00004>