



**QUALIS**  
**A2**



# **INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS ENTRE A LISDEXANFETAMINA E ANTIDEPRESSIVOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE O RISCO DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICA<sup>1</sup>**

## **PHARMACOLOGICAL INTERACTIONS BETWEEN LISDEXAMFETAMINE AND ANTIDEPRESSANTS: AN INTEGRATIVE REVIEW ON THE RISK OF SEROTONIN SYNDROME**

**Vitória dos Santos NEPOMOCENO<sup>2</sup>**

**Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)**

**E-mail: vitorianepomoceno81@gmail.com**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-7492-3767>**

**Alícia Aires de Sousa LOPES<sup>3</sup>**

**Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)**

**E-mail: alicia.aireslopes@gmail.com**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-6009-2356>**

**Guilherme Marroques NOLETO<sup>4</sup>**

**Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)**

**E-mail: guimarroques@gmail.com**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-5693-3116>**

**Matheus Costa do Amaral MOREIRA<sup>5</sup>**

**Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)**

**E-mail: Matheuscam97@gmail.com**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0006-7552-2331>**

**Nícolas Oliveira de ARAÚJO<sup>6</sup>**

**Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)**

**E-mail: nicolas.araujo@afya.com.br**

**ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2246-0457>**

---

<sup>1</sup> COMO CITAR: (ABNT): NEPOMOCENO, V. S.; LOPES, A. A. S.; NOLETO, G. M.; MOREIRA, M. C. A.; ARAÚJO, N. O. Interações Farmacológicas entre a Lisdexanfetamina e Antidepressivos: Uma Revisão Integrativa sobre o Risco de Síndrome Serotoninérgica. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Maio de 2026 - Ed. 74. VOL. 03. Págs. 409-421. Disponível: <http://revistas.faculdadefacit.edu.br>. Acesso em: \_\_/\_\_/\_\_.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – UNITPAC. Araguaína -TO. Maio, 2026. Contato: vitorianepomoceno81@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7492-3767>.

<sup>3</sup> Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – UNITPAC. Araguaína -TO. Maio, 2026. Contato: alicia.aireslopes@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-6009-2356>.

<sup>4</sup> Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – UNITPAC. Araguaína -TO. Maio, 2026. Contato: guimarroques@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-5693-3116>.

<sup>5</sup> Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – UNITPAC. Araguaína -TO. Maio, 2026. Contato: Matheuscam97@gmail.com. ORCID: 0009-0006-7552-2331.

<sup>6</sup> Orientador. Docente do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – UNITPAC. Araguaína -TO. Maio, 2026. Contato: nicolas.araujo@afya.com.br. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2246-0457>.

## RESUMO

A lisdexanfetamina (Venvanse) é um medicamento amplamente utilizado no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) e da Compulsão Alimentar Periódica, apresentando elevada eficácia terapêutica devido à sua ação sobre os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico. Entretanto, o uso concomitante desse fármaco com antidepressivos pode desencadear importantes interações medicamentosas, especialmente relacionadas ao aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar as interações farmacológicas entre a lisdexanfetamina e diferentes classes de antidepressivos, com ênfase nos riscos associados ao desenvolvimento da síndrome serotoninérgica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, EMBASE e Periódicos CAPES, utilizando artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024. Foram selecionados estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e relatos de caso relacionados às interações medicamentosas entre lisdexanfetamina e antidepressivos. Os resultados demonstraram que essa associação, principalmente com os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e os Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO), pode elevar significativamente os níveis de serotonina, aumentando o risco de desenvolvimento da síndrome serotoninérgica, condição caracterizada por alterações neuromusculares, autonômicas e cognitivas. Conclui-se que a utilização concomitante desses medicamentos requer monitoramento clínico rigoroso, avaliação individualizada e maior atenção dos profissionais de saúde, visando prevenir complicações graves e promover maior segurança terapêutica aos pacientes.

**Palavras-chave:** Lisdexanfetamina. Antidepressivos. Interações Medicamentosas. Síndrome Serotoninérgica. Psiquiatria.

## ABSTRACT

Lisdexamfetamine (Vyvanse) is a medication widely used in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Binge Eating Disorder, demonstrating high therapeutic efficacy due to its action on dopaminergic and noradrenergic systems. However, the concomitant use of this drug with antidepressants may trigger significant drug interactions, especially those related to increased serotonergic activity in the central nervous system. In this context, the

present study aimed to analyze the pharmacological interactions between lisdexamfetamine and different classes of antidepressants, with emphasis on the risks associated with the development of serotonin syndrome. This study is an integrative literature review conducted through searches in the PubMed, SciELO, LILACS, EMBASE, and CAPES Journals databases, using articles published between 2019 and 2024. Clinical studies, systematic reviews, meta-analyses, and case reports related to drug interactions between lisdexamfetamine and antidepressants were selected. The results demonstrated that this association, particularly with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs), may significantly increase serotonin levels, thereby raising the risk of developing serotonin syndrome, a condition characterized by neuromuscular, autonomic, and cognitive alterations. It is concluded that the concomitant use of these medications requires rigorous clinical monitoring, individualized assessment, and greater attention from healthcare professionals in order to prevent severe complications and promote greater therapeutic safety for patients.

**Keywords:** Lisdexamfetamine. Antidepressants. Drug Interactions. Serotonin Syndrome. Psychiatry.

## INTRODUÇÃO

O Venvanse (lisdexanfetamina) é um medicamento psicoestimulante amplamente utilizado no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) e do transtorno de compulsão alimentar periódica. Sua ação farmacológica ocorre principalmente por meio do aumento da disponibilidade de neurotransmissores como dopamina e norepinefrina no sistema nervoso central, promovendo melhora da atenção, concentração, controle dos impulsos e desempenho cognitivo (Rutledge-Jukes et al, 2024). Estudos recentes demonstram crescimento expressivo na prevalência diagnóstica do TDAH, especialmente em adultos jovens e pacientes com comorbidades psiquiátricas associadas, favorecendo maior utilização de psicoestimulantes na prática clínica contemporânea (Faraone et al, 2024).

Além disso, o TDAH frequentemente apresenta associação com transtornos depressivos, ansiosos e compulsão alimentar periódica, condição que favorece a utilização concomitante de estimulantes e antidepressivos no manejo clínico desses pacientes (Gutiérrez-Casares et al, 2023). Paralelamente, o aumento significativo no número de diagnósticos relacionados aos transtornos psiquiátricos tem contribuído para ampliação do uso de medicamentos psicotrópicos, especialmente estimulantes e

antidepressivos, tornando cada vez mais frequente a utilização combinada dessas substâncias na prática clínica (Nazarova et al, 2022).

Os antidepressivos constituem uma das principais classes farmacológicas empregadas no tratamento de transtornos depressivos, ansiedade e outras condições psiquiátricas associadas. Entre as classes mais utilizadas destacam-se os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), os Inibidores da Recaptação de Serotonina e Norepinefrina (IRSN), os Antidepressivos Tricíclicos (ATC) e os Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO). Esses medicamentos atuam diretamente nos mecanismos de neurotransmissão serotoninérgica e noradrenérgica, elevando os níveis de serotonina no sistema nervoso central e contribuindo para estabilização do humor e redução dos sintomas depressivos (Wang; Dwivedi, 2020).

Avanços recentes na neuropsicofarmacologia demonstram que os antidepressivos modernos atuam sobre múltiplos alvos moleculares relacionados à plasticidade neuronal, modulação sináptica e neurotransmissão serotoninérgica, ampliando os efeitos neuroquímicos associados ao tratamento psiquiátrico (Chen et al, 2023). Nesse contexto, a utilização concomitante de lisdexanfetamina e antidepressivos pode desencadear importantes interações farmacológicas, principalmente relacionadas ao excesso de atividade serotoninérgica.

A combinação dessas substâncias pode potencializar a liberação e a disponibilidade de serotonina, aumentando significativamente o risco de desenvolvimento da síndrome serotoninérgica, uma condição clínica potencialmente grave caracterizada por alterações neuromusculares, autonômicas e cognitivas (Francescangeli et al, 2019). Os principais sinais clínicos incluem agitação, hiperreflexia, tremores, hipertensão arterial, taquicardia, hipertermia, alterações do estado mental e, em casos mais severos, complicações fatais (Scotton et al, 2019).

A síndrome serotoninérgica representa um importante desafio para os profissionais da saúde devido à dificuldade diagnóstica, à variabilidade clínica e à necessidade de intervenção rápida e eficaz. O aumento da prescrição simultânea de estimulantes e antidepressivos reforça a necessidade de aprofundamento científico acerca dos riscos associados à polifarmácia em pacientes psiquiátricos, especialmente naqueles com TDAH associado a transtornos depressivos ou ansiosos (Maitland; Baker, 2022). Nesse contexto, torna-se essencial compreender os mecanismos farmacológicos envolvidos nessas interações medicamentosas, bem como identificar fatores de risco e estratégias de prevenção capazes de promover maior segurança terapêutica.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar as interações

farmacológicas entre a lisdexanfetamina e diferentes classes de antidepressivos, com enfoque nos riscos associados ao desenvolvimento da síndrome serotoninérgica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura baseada em evidências científicas recentes, buscando contribuir para o aprimoramento da prática clínica, para a segurança do paciente e para ampliação do conhecimento acerca das implicações do uso concomitante desses medicamentos no contexto da saúde mental.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar as interações medicamentosas entre a lisdexanfetamina e antidepressivos, enfatizando os riscos associados ao desenvolvimento da síndrome serotoninérgica. A escolha da revisão integrativa justifica-se pela necessidade de reunir, organizar e analisar evidências científicas recentes relacionadas às interações farmacológicas envolvendo medicamentos psicotrópicos amplamente utilizados na prática clínica psiquiátrica, permitindo ampla análise dos fenômenos investigados, conforme descrito por Gil (2022).

A pesquisa foi realizada por meio de consultas em bases de dados científicas nacionais e internacionais reconhecidas na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO, LILACS, EMBASE e Periódicos CAPES. Essas plataformas foram selecionadas devido à relevância acadêmica, abrangência científica e confiabilidade das publicações indexadas, possibilitando acesso a estudos atualizados e de elevada qualidade metodológica.

Para a estratégia de busca foram utilizados descritores padronizados em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), combinados por operadores booleanos “AND” e “OR”. Os principais termos utilizados foram: “Lisdexanfetamina”, “Venvanse”, “Antidepressivos”, “Interações Medicamentosas”, “Síndrome Serotoninérgica”, “Psychotropic Drugs”, “Drug Interactions” e “Serotonin Syndrome”. A utilização desses descritores possibilitou a identificação precisa de estudos relacionados ao tema proposto.

O processo de seleção dos estudos foi realizado conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Os critérios de inclusão compreenderam artigos científicos publicados entre os anos de 2019 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente as interações farmacológicas entre lisdexanfetamina e antidepressivos, bem como os riscos clínicos associados à síndrome serotoninérgica. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, metanálises, estudos observacionais e relatos de caso

que apresentassem relevância científica para o objetivo da pesquisa.

Os critérios de exclusão abrangeram estudos duplicados, publicações anteriores ao período delimitado, artigos incompletos, trabalhos sem relação direta com o tema e pesquisas que abordassem exclusivamente outros medicamentos sem associação com a lisdexanfetamina ou antidepressivos serotoninérgicos. Também foram excluídos editoriais e trabalhos sem rigor metodológico definido.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas. Inicialmente, foi realizada leitura dos títulos e resumos encontrados nas bases de dados. Posteriormente, os artigos potencialmente relevantes foram analisados integralmente para verificação de adequação aos critérios estabelecidos. Ao final do processo de triagem e elegibilidade, foram selecionados os estudos que apresentaram maior relevância científica e relação direta com os objetivos da pesquisa.

A análise dos dados foi conduzida de forma interpretativa e comparativa, buscando identificar os principais mecanismos farmacológicos envolvidos nas interações medicamentosas, os fatores de risco associados à síndrome serotoninérgica, as manifestações clínicas mais frequentes e as estratégias de segurança terapêutica recomendadas pela literatura científica. Os resultados obtidos foram organizados em categorias temáticas para facilitar a discussão crítica das evidências encontradas.

Além disso, foram observados os princípios éticos relacionados à pesquisa científica, respeitando a integridade das obras consultadas e realizando as devidas citações conforme as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em dados secundários disponíveis na literatura, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Dessa forma, a metodologia adotada permitiu reunir evidências científicas atualizadas e relevantes acerca das interações medicamentosas entre lisdexanfetamina e antidepressivos, contribuindo para a compreensão dos riscos associados à síndrome serotoninérgica e para o fortalecimento das práticas clínicas seguras no contexto da psicofarmacologia.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados obtidos a partir da revisão integrativa da literatura demonstraram que a associação entre lisdexanfetamina e antidepressivos apresenta potencial significativo para desencadear interações medicamentosas capazes de aumentar os riscos de síndrome serotoninérgica e outras complicações relacionadas

à hiperatividade serotoninérgica. A análise dos estudos selecionados evidenciou que a utilização concomitante desses medicamentos ocorre com frequência crescente na prática psiquiátrica, especialmente em pacientes diagnosticados com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) associado a transtornos depressivos e ansiosos.

A busca bibliográfica inicial identificou 520 publicações relacionadas ao tema nas bases de dados consultadas. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 9 estudos considerados relevantes para análise aprofundada das interações farmacológicas entre lisdexanfetamina e antidepressivos. Os trabalhos analisados incluíram revisões sistemáticas, estudos observacionais, ensaios clínicos e relatos de caso publicados entre os anos de 2019 e 2024.

No estudo das interações medicamentosas, é essencial compreender o papel das enzimas do citocromo P450, em especial o CYP2D6, responsável pelo metabolismo de aproximadamente 25% dos fármacos clínicos, incluindo antidepressivos, antipsicóticos e opioides. Polimorfismos genéticos nesta enzima podem resultar em metabolizadores pobres, intermediários, extensos ou ultrarrápidos, influenciando a eficácia e a toxicidade dos medicamentos e aumentando a probabilidade de efeitos adversos quando há coadministração de inibidores do CYP2D6, como a fluoxetina ou paroxetina (Zanger & Schwab, 2013). A lisdexanfetamina, um pró-fármaco da dextroanfetamina, é metabolizada principalmente por hidrolases não específicas, com mínima dependência das enzimas CYP450, o que reduz significativamente o risco de interações farmacocinéticas clássicas (Heal et al, 2013). Adicionalmente, a distinção entre mecanismos serotoninérgicos diretos e indiretos é relevante: enquanto fármacos agonistas dos receptores 5-HT atuam diretamente independentemente da disponibilidade de serotonina endógena, agentes com efeito indireto, como ISRSs e a própria lisdexanfetamina, aumentam a concentração de serotonina na fenda sináptica, potencializando efeitos farmacológicos e o risco de síndrome serotoninérgica em situações de associação medicamentosa (Stahl, 2021).

Os resultados encontrados indicaram que os antidepressivos pertencentes às classes dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e dos Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO) representam os principais grupos farmacológicos associados ao aumento do risco de síndrome serotoninérgica quando administrados concomitantemente a lisdexanfetamina. Estudos demonstraram que esses medicamentos promovem elevação significativa da disponibilidade de serotonina no sistema nervoso central, potencializando os efeitos serotoninérgicos indiretos da

lisdexanfetamina (Francescangeli et al, 2019). Esses achados apresentam concordância com Scotton et al. (2019), que identificaram aumento substancial da toxicidade serotoninérgica em pacientes submetidos à utilização concomitante de múltiplos agentes serotoninérgicos.

Segundo Scotton et al. (2019), a combinação de múltiplos agentes serotoninérgicos aumenta substancialmente a probabilidade de toxicidade serotoninérgica, especialmente em pacientes submetidos à polifarmácia psiquiátrica. Tal aspecto reforça a relevância clínica da associação entre estimulantes e antidepressivos no contexto da prática psiquiátrica contemporânea.

Os achados também revelaram que os principais sinais clínicos observados nos casos de síndrome serotoninérgica associados ao uso concomitante de lisdexanfetamina e antidepressivos incluem agitação psicomotora, tremores, hiperreflexia, taquicardia, hipertensão arterial, sudorese excessiva, alterações cognitivas e hipertermia. Em situações mais graves, foram descritos episódios de convulsões, instabilidade autonômica severa e necessidade de suporte intensivo hospitalar (Maitland; Baker, 2022). Esses resultados corroboram os estudos clássicos de Boyer e Shannon (2005), que demonstraram que a maioria dos casos de síndrome serotoninérgica ocorre em decorrência da associação entre múltiplos agentes serotoninérgicos, sobretudo em pacientes submetidos à polifarmácia.

A análise dos estudos evidenciou que a maioria dos casos de síndrome serotoninérgica ocorreu após utilização de doses elevadas ou associações múltiplas de medicamentos serotoninérgicos. Além disso, pacientes com histórico de transtornos psiquiátricos graves, uso prolongado de psicotrópicos e automedicação apresentaram maior predisposição para o desenvolvimento de complicações clínicas relacionadas à toxicidade serotoninérgica. Volpi-Abadie, Kaye e Kaye (2013) destacam que a variabilidade clínica da síndrome serotoninérgica representa importante desafio diagnóstico, uma vez que muitos sintomas podem mimetizar outras condições neurológicas e psiquiátricas.

Conforme afirmam Francescangeli et al. (2019, p. 2288), “as manifestações clínicas da síndrome serotoninérgica podem variar de quadros leves até formas potencialmente fatais, dependendo da intensidade da atividade serotoninérgica e da rapidez da intervenção terapêutica”. Dessa forma, torna-se evidente que o reconhecimento precoce dos sinais clínicos constitui fator determinante para redução da morbidade e mortalidade associadas à síndrome serotoninérgica.

Outro aspecto relevante identificado nos estudos refere-se à importância do diagnóstico precoce da síndrome serotoninérgica. A literatura analisada destaca que

muitos casos apresentam sintomas inespecíficos nas fases iniciais, dificultando a identificação clínica imediata. Em razão disso, diversos autores enfatizam a necessidade de monitoramento rigoroso dos pacientes em uso concomitante de estimulantes e antidepressivos, principalmente durante o início do tratamento ou após ajustes de dose.

Os resultados também demonstraram que a suspensão imediata dos medicamentos envolvidos representa a principal medida terapêutica para controle da síndrome serotoninérgica. Nos casos leves, a interrupção dos agentes serotoninérgicos associada ao suporte clínico geralmente promove regressão rápida dos sintomas. Entretanto, quadros moderados e graves frequentemente exigem hospitalização, sedação, hidratação venosa e monitoramento intensivo (Talton, 2020). De acordo com Maitland e Baker (2022, p. 89), “o reconhecimento clínico precoce e a interrupção imediata dos agentes serotoninérgicos são essenciais para redução da morbidade e mortalidade associadas à síndrome serotoninérgica”.

A análise crítica dos estudos selecionados evidenciou ainda importantes lacunas científicas relacionadas às interações entre lisdexanfetamina e antidepressivos. Embora existam evidências relevantes acerca dos riscos associados ao uso concomitante desses medicamentos, observa-se escassez de estudos clínicos controlados capazes de estabelecer protocolos específicos de segurança terapêutica e monitoramento farmacológico.

Além disso, os resultados sugerem que fatores individuais, como predisposição genética, perfil metabólico, idade e presença de comorbidades psiquiátricas, podem influenciar significativamente a intensidade das interações medicamentosas e o risco de desenvolvimento da síndrome serotoninérgica. Wang e Dwivedi (2020) e Chen et al. (2023) demonstram que antidepressivos modernos atuam sobre múltiplas vias neuroquímicas relacionadas à plasticidade neuronal e neurotransmissão serotoninérgica, potencializando os efeitos farmacológicos quando associados a outros psicotrópicos.

Os achados desta revisão também corroboram Nazarova et al. (2022), que observaram crescimento progressivo da utilização concomitante de estimulantes e antidepressivos em pacientes com TDAH associado à ansiedade e depressão. De forma semelhante, Faraone et al. (2024) ressaltam que o aumento global do diagnóstico de TDAH em adultos contribuiu diretamente para expansão do uso de lisdexanfetamina e outros estimulantes de ação prolongada, favorecendo maior exposição às interações medicamentosas potencialmente graves.

Outro ponto relevante refere-se à necessidade de fortalecimento das

estratégias de farmacovigilância no contexto da psicofarmacologia. Orlova, Rizzoli e Loder (2018) destacam que a crescente prevalência de interações envolvendo medicamentos serotoninérgicos exige revisão periódica das prescrições, acompanhamento clínico rigoroso e maior capacitação dos profissionais da saúde quanto aos riscos da polifarmácia psiquiátrica.

Dessa forma, os achados desta revisão reforçam a importância da utilização racional de psicotrópicos, da avaliação individualizada dos pacientes e da implementação de estratégias preventivas capazes de minimizar complicações graves relacionadas à síndrome serotoninérgica. Embora a associação entre lisdexanfetamina e antidepressivos possa apresentar benefícios terapêuticos importantes em pacientes com transtornos psiquiátricos coexistentes, os riscos relacionados à toxicidade serotoninérgica não devem ser subestimados. A adoção de medidas preventivas, monitoramento contínuo e prescrição criteriosa representam fatores fundamentais para promoção de práticas clínicas mais seguras e eficazes no contexto da saúde mental.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presente revisão possibilitou analisar as interações medicamentosas entre a lisdexanfetamina e diferentes classes de antidepressivos, evidenciando os riscos associados ao desenvolvimento da síndrome serotoninérgica e outras complicações relacionadas à polifarmácia psiquiátrica. Os resultados demonstraram que a associação entre esses medicamentos pode provocar aumento significativo da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central, especialmente quando envolve antidepressivos serotoninérgicos, aumentando a probabilidade de eventos adversos potencialmente graves.

Verificou-se que a síndrome serotoninérgica representa uma importante emergência farmacológica, caracterizada por alterações cognitivas, autonômicas e neuromusculares, podendo evoluir para quadros severos quando não identificada precocemente. Nesse contexto, o reconhecimento imediato dos sinais clínicos e o acompanhamento contínuo dos pacientes tornam-se fundamentais para prevenção de complicações e promoção da segurança terapêutica.

A análise da literatura também evidenciou que o crescimento das prescrições de estimulantes e antidepressivos na prática clínica reforça a necessidade de utilização racional dos medicamentos psicotrópicos, avaliação individualizada dos pacientes e monitoramento rigoroso durante o tratamento. A associação entre lisdexanfetamina e antidepressivos pode apresentar benefícios terapêuticos

importantes em pacientes com transtornos psiquiátricos coexistentes, porém exige cautela devido aos riscos relacionados às interações farmacológicas.

Além disso, observou-se que fatores como automedicação, uso prolongado de múltiplos psicotrópicos, ausência de acompanhamento especializado e desconhecimento acerca das interações medicamentosas podem aumentar significativamente os riscos de toxicidade serotoninérgica. Dessa forma, a atuação multiprofissional e a educação continuada dos profissionais da saúde tornam-se essenciais para garantir maior segurança aos pacientes submetidos ao tratamento psicofarmacológico.

Outro aspecto relevante identificado durante a pesquisa refere-se à necessidade de ampliação dos estudos científicos relacionados às interações entre lisdexanfetamina e antidepressivos, especialmente no que se refere à elaboração de protocolos específicos de monitoramento clínico e prevenção de eventos adversos. Apesar dos avanços observados na literatura recente, ainda existem limitações quanto à disponibilidade de estudos clínicos controlados capazes de estabelecer diretrizes mais precisas para utilização concomitante desses medicamentos.

Conclui-se, portanto, que a utilização combinada de lisdexanfetamina e antidepressivos requer acompanhamento clínico rigoroso, conhecimento técnico dos profissionais prescritores e implementação de estratégias eficazes de farmacovigilância. A adoção de práticas terapêuticas seguras, associada à prescrição racional e ao monitoramento contínuo, representa medida fundamental para redução dos riscos associados à síndrome serotoninérgica e promoção da qualidade de vida dos pacientes no contexto da saúde mental.

## REFERÊNCIAS

BOYER, E. W.; SHANNON, M. The serotonin syndrome. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 352, n. 11, p. 1112–1120, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra041867>. Acesso: 15 fev. 2026.

CHEN, T. et al. Molecular mechanisms of rapid-acting antidepressants: New perspectives for developing antidepressants. **Pharmacological Research**, London, v. 194, p. 106837, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106837>. Acesso: 12 jan. 2026.

FARAONE, S. V. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 10, n. 1, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-024-00495-0>. Acesso: 03 jan. 2026.

FRANCESANGELI, J. et al. The serotonin syndrome: From molecular mechanisms to clinical practice. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 20, n. 9, p. 2288, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/9/2288>.

Acesso: 03 jan. 2026.

GIL, Antonio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2022. Disponível em: <https://www.artesanatoeducacional.com.br/produto/metodos-e-tecnicas-de-pesquisa-social/>. Acesso: 12 fev. 2026.

GUTIÉRREZ-CASARES, J. R. et al. In silico evaluation of the role of lisdexamfetamine on attention-deficit/hyperactivity disorder common psychiatric comorbidities: Mechanistic insights on binge eating disorder and depression. **Frontiers in Neuroscience**, Lausanne, v. 17, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2023.1118253/full>. Acesso: 03 mar. 2026.

HEAL, D. J.; SMITH, S. L.; HACKING, A. J.; et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lisdexamfetamine in humans. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 33, n. 6, p. 744–751, 2013. Disponível em: [https://journals.lww.com/psychopharmacology/Fulltext/2013/12000/Pharmacokinetics\\_and\\_Pharmacodynamics\\_of.13.aspx](https://journals.lww.com/psychopharmacology/Fulltext/2013/12000/Pharmacokinetics_and_Pharmacodynamics_of.13.aspx). Acesso: 12 fev. 2026.

MAITLAND, S.; BAKER, M. Serotonin syndrome. **Drug and Therapeutics Bulletin**, London, v. 60, n. 6, p. 88–91, 2022. Disponível em: <https://dtb.bmj.com/content/60/6/88>. Acesso: 16 jan. 2026.

NAZAROVA, V. A. et al. Treatment of ADHD: Drugs, psychological therapies, devices, complementary and alternative methods as well as the trends in clinical trials. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 13, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.1066988/ful>. Acesso: 10 jan. 2026.

ORLOVA, Y.; RIZZOLI, P.; LODER, E. Association of coprescription of triptan antimigraine drugs and selective serotonin reuptake inhibitor or selective norepinephrine reuptake inhibitor antidepressants with serotonin syndrome. **JAMA Neurology**, Chicago, v. 75, n. 5, p. 566–572, 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2673391>. Acesso: 02 fev. 2026.

RUTLEDGE-JUKES, H. et al. Lisdexamfetamine's efficacy in treating attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analysis and review. **Cureus**, Palo Alto, v. 16, n. 1, 2024. Disponível em: [https://assets.cureus.com/uploads/review\\_article/pdf/.256810/20240930-1579991-el6y8k.pdf](https://assets.cureus.com/uploads/review_article/pdf/.256810/20240930-1579991-el6y8k.pdf). Acesso: 17 fev. 2026.

SCOTTON, W. J. et al. Serotonin syndrome: Pathophysiology, clinical features, management, and potential future directions. **International Journal of Tryptophan Research**, London, v. 12, 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/.10.1177/1178646919873925>. Acesso: 15 mar. 2026.

STAHL, S. M. **Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications**. 5. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2021. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/books/stahls-essential-psychopharmacology/1231F597AE3471AE53B1CC9AFDA34B32>. Acesso: 11 jan.

2026.

TALTON, C. **Serotonin syndrome/serotonin toxicity**. Federal Practitioner, Montvale, v. 37, n. 10, p. 476–482, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7592898/>. Acesso: 27 fev. 2026.

VOLPI-ABADIE, J.; KAYE, A. M.; KAYE, A. D. Serotonin syndrome. **The Ochsner Journal**, New Orleans, v. 13, n. 4, p. 533–540, 2013. Disponível em: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3865832/>. Acesso: 09 mar. 2026.

WANG, Q.; DWIVEDI, Y. **Advances in novel molecular targets for antidepressants**. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, Oxford, v. 104, p. 110041, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682872/>. Acesso: 16 fev. 2026.

ZANGER, U. M.; SCHWAB, M. **Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation**. Pharmacology & Therapeutics, v. 138, n. 1, p. 103–141, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23333322/>. Acesso: 06 mar. 2026.