

Efetividade a longo prazo da lisdexanfetamina para o tratamento de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e transtorno de compulsão alimentar

Long-term effectiveness of lisdexamfetamine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder and binge eating disorder

RESUMO

Maíra Catharina Ramos^{I,II,*} 

Viviane Cássia Pereira^I 

Flávia Tavares Silva Elias^I 

Introdução: A lisdexanfetamina (LDX) é um medicamento indicado para o tratamento de transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e transtorno de compulsão alimentar (TCA). Após sua administração oral, o medicamento é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal e convertido em D-anfetamina ligada covalentemente ao aminoácido natural L-lisina, responsável pela atividade do medicamento. **Objetivo:** Avaliar a efetividade a longo prazo da LDX para o tratamento de TDAH e de TCA. **Método:** Foi realizada busca na PubMed, Embase, *Web of Science* e Cochrane utilizando descritores e seus respectivos sinônimos para identificar a eficácia e a segurança a longo prazo da LDX em pessoas com TDAH e TCA. Foram incluídos estudos intervencionais e com grupo controle cujo seguimento foi superior a cinco semanas. **Resultados:** Foram incluídos 30 estudos. Em relação à população, foram investigados os efeitos da LDX desde cinco a 55 anos; e o maior seguimento foi de 108 semanas. De forma geral, a literatura aponta para uma grande redução dos sintomas nas primeiras cinco a seis semanas de tratamento, se estabilizando nas semanas seguintes. Em TDAH, estudos de até 108 semanas relataram reduções médias de -25,8 pontos no ADHD-RS-IV (IC95% -27,0 a -24,5), melhora em CGI-I de 42,3% para 89,1% e taxas de manutenção de resposta superiores a 75% em adultos após 12 meses. Em TCA, estudos de até 52 semanas mostraram que 89,8% dos participantes apresentaram melhora clínica no CGI-I, com reduções significativas no número de dias de compulsão alimentar por semana (diferenças médias de até -1,66; $p < 0,001$) e melhora de -1,95 pontos no EDE-Q. **Conclusões:** Os achados indicam que a LDX apresenta resultados promissores em longo prazo para ambas as condições de saúde. Entretanto, é preciso acompanhamento com profissional de saúde devido aos eventos adversos do medicamento.

PALAVRAS-CHAVE: Dimesilato de Lisdexanfetamina; Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade; Transtorno da Compulsão Alimentar; Revisão

ABSTRACT

Introduction: Lisdexamfetamine (LDX) is a medication indicated for the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Binge Eating Disorder (BED). After oral administration, the medication is rapidly absorbed by the gastrointestinal tract and converted into D-amphetamine covalently bound to the natural amino acid L-lysine, responsible for the drug's activity. **Objective:** To evaluate the long-term effectiveness of Lisdexamfetamine for treating Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Binge Eating Disorder. **Method:** A search was conducted in PubMed, Embase, Web of Science, and Cochrane using descriptors and their respective synonyms to identify the long-term efficacy and safety of LDX in individuals with ADHD and BED. Interventional and controlled group studies with a follow-up period of more than 5 weeks were included. **Results:** 30 studies were included. Regarding the population, the effects of LDX were investigated in individuals aged 5-55 years, with the longest follow-up being 108 weeks. Overall, the

^I Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias de Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasília, DF, Brasil

^{II} Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

* E-mail: mairacramos@gmail.com

Recebido: 15 abr 2025

Aprovado: 05 mar 2026

Como citar: Ramos MC, Pereira VC, Elias FTS. Efetividade a longo prazo da lisdexanfetamina para o tratamento de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e transtorno de compulsão alimentar. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2026, v.14: e02484. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02484>



literature indicates a significant reduction in symptoms within the first 5-6 weeks of treatment, stabilizing in the following weeks. For ADHD, studies up to 108 weeks reported mean reductions of -25.8 points on the ADHD-RS-IV (95% CI -27.0 to -24.5), improvement in CGI-I ratings from 42.3% to 89.1%, and maintenance-of-response rates above 75% in adults after 12 months. For BED, studies with up to 52 weeks of follow-up showed that 89.8% of participants experienced clinical improvement on the CGI-I, with significant reductions in weekly binge-eating days (least-squares mean differences up to -1.66; $p < 0.001$) and a mean improvement of -1.95 points on the EDE-Q. **Conclusions:** The findings suggest that LDX shows promising long-term results for both health conditions. However, healthcare professional follow-up is necessary due to the drug's adverse events.

KEYWORDS: Lisdexamfetamine Dimesylate; Attention Deficit Disorder with Hyperactivity; Binge-eating Disorder; Review

INTRODUÇÃO

Com indicação de uso pediátrico a partir de seis anos de idade e uso adulto, a lisdexanfetamina (LDX) é uma anfetamina indicada para o tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) e do transtorno de compulsão alimentar (TCA). A LDX foi projetada para ter menor potencial de abuso do que outras anfetaminas¹.

Com aprovação do *Food and Drug Administration* (FDA) em 2007, o medicamento foi o primeiro registrado para o tratamento de TCA, além de ser um dos poucos com registro pediátrico para tratamento de TDAH. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) também aprovou o registro do medicamento para o tratamento das duas doenças citadas.

O TDAH é uma doença neuropsiquiátrica que acomete entre 3% e 8% da população infantojuvenil² e 4,4%³ da população adulta. Os primeiros sintomas normalmente se iniciam na infância, podendo afetar o desenvolvimento pessoal e social do indivíduo⁴. Os sintomas incluem a “falta de persistência em atividades que requeiram envolvimento cognitivo e uma tendência a mudar de uma atividade para outra sem completar nenhuma, juntamente com movimentos excessivos do corpo de forma descoordenada”².

Ainda, são considerados sintomas da doença características de hiperatividade, imprudência, impulsividade, desatenção excessiva, falta de disciplina, desinibição social, falta de preocupação e, em alguns casos, isolamento social². De forma secundária, as pessoas com TDAH podem ter comportamento antissocial e de baixa autoestima².

O TCA é caracterizado como episódios recorrentes de compulsão alimentar. Durante momentos de compulsão alimentar, o paciente tende a comer uma grande quantidade de alimentos em um curto período de tempo, acompanhado por uma sensação de perda de controle enquanto come⁵.

Uma revisão sistemática analisada utilizou os dados de 32 estudos com tamanho amostral de 73.164 indivíduos para calcular a prevalência do TCA. Segundo o estudo, a prevalência agrupada para o TCA foi de 1,32% (IC95% 0,009-0,018), sendo que a heterogeneidade foi alta e significativa (estatística de heterogeneidade = 970.78 [df = 44], $p < 0,00$, $I^2 = 95,47\%$; o teste de regressão de Egger [$p = 0,01$] sugeriu viés de publicação)⁶.

Dito isso, o objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade a longo prazo da LDX para o tratamento de TDAH e de TCA.

MÉTODO

Para a elaboração deste estudo, foi realizada uma revisão não sistemática sobre a efetividade da LDX a longo prazo. Utilizou-se o acrônimo PICOT para a pergunta de pesquisa, sendo: (P) Pessoas com TDAH ou TCA; (I) LDX; (C) Não se aplica; (O) Efetividade a longo prazo, destacando o tempo de acompanhamento; evento adverso; (T) Estudos de intervenção (ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados, ensaios de campo, intervenções comunitárias) e estudos com grupo controle (coorte).

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que respondiam aos critérios de inclusão, que possuíam tempo de seguimento maior que cinco semanas e com texto completo disponível.

Foram excluídos estudos de metodologia teórica, editoriais, cartas ao editor, publicação em anais e estudos secundários (revisão, revisão sistemática, overview, *scoping review* e metanálise). Para os estudos secundários, foi realizada análise na lista de referência, a fim de se identificar estudos potencialmente elegíveis que não foram localizados nas buscas em bases de dados. Ainda, excluíram-se os estudos que não especificavam o tempo de seguimento ou que apresentavam os dados agregados de efetividade (e não por visita).

Fontes de informação e estratégias de busca

A busca (Quadro 1) foi realizada nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Pubmed, Embase, *Web of Science* e *The Cochrane Library* (*Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* [CENTRAL], *Cochrane Methodology Register*), além da literatura cinzenta via Google Scholar. Foram utilizados descritores, seus respectivos sinônimos, e termos não indexados para montar a estratégia de busca, descrita no Quadro 1. Não houve restrição de data ou de idioma de publicação. A busca foi realizada entre setembro e outubro de 2023.

Extração e análise dos dados

A seleção ocorreu em duas etapas. Na primeira foi realizada leitura de título e resumo dos estudos identificados. A partir desta leitura, foram selecionados estudos que respondiam à pergunta



Quadro 1. Estratégia de busca PubMed.

Sinônimos e termos livres
“lisdexamfetamine dimesylate”[Mesh] OR (Lisdexanfetamine) OR (Vyvanse) OR (Dimesylate, Lisdexamfetamine) OR (Lis-dexamfetamine Dimesylate) OR (Dimesylate, Lis-dexamfetamine) OR (Lis dexamfetamine Dimesylate) OR (Vyvanse) OR (Elvanse) OR (NRP104) OR (NRP-104) OR (NRP 104)
“Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”[Mesh] OR (ADDH) OR (ADHD) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Brain Dysfunction, Minimal) OR (Deficit Disorder, Attention) OR (Deficit Disorders, Attention) OR (Deficit-Hyperactivity Disorder, Attention) OR (Deficit-Hyperactivity Disorders, Attention) OR (Disorder, Attention Deficit) OR (Disorder, Attention Deficit-Hyperactivity) OR (Disorders, Attention Deficit) OR (Disorders, Attention Deficit-Hyperactivity) OR (Dysfunction, Minimal Brain) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Minimal Brain Dysfunction) OR (Syndromes, Hyperkinetic)
“Binge-Eating Disorder”[Mesh] OR (Binge Eating Disorder) OR (Binge-Eating Disorders) OR (Disorder, Binge-Eating) OR (Disorders, Binge-Eating)
“Off-Label Use”[Mesh] OR (Dose Sparing Drug Use) OR (Dose-Sparing Drug Use) OR (Dose-Sparing Drug Uses) OR (Fractional Dose Drug Use) OR (Indication, Unlabeled) OR (Off Label Prescribing) OR (Off Label Use) OR (Off-Label Prescribing) OR (Off-Label Prescriptions) OR (Off-Label Uses) OR (Prescribing, Off-Label) OR (Reduced Dose Drug Use) OR (Reduced-Dose Drug Use) OR (Reduced-Dose Drug Uses) OR (Unlabeled Indication) OR (Unlabeled Indications)
“Randomized Controlled Trial” [Publication Type] OR “clinical trial*” OR “randomized controlled trial**”
“Observational Study” [Publication Type] OR “Retrospective Studies”[Mesh] OR “Cohort Studies”[Mesh] OR “Case-Control Studies”[Mesh] OR “observational stud*” OR “retrospective stud*” OR “cohort stud*” OR “case control” OR case-control

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Nota: para as demais bases, acessar o [link](https://osf.io/83ncg/overview?view_only=fa64ec7fe57d44bd8f9cbc231bc3f9a7) < https://osf.io/83ncg/overview?view_only=fa64ec7fe57d44bd8f9cbc231bc3f9a7>.

PICOT. A segunda etapa foi realizada a partir da leitura completa dos estudos. A partir da leitura completa, foram selecionados os estudos incluídos nesta revisão.

Os artigos selecionados tiveram suas informações coletadas de forma a identificar, em tabela padrão, dados sobre: título; autor/ano; tipo de estudo; objetivo; método; intervenção e posologia; comparador e posologia; população; seguimento; número de pacientes incluídos no grupo de intervenção; número de pacientes incluídos no grupo controle; resultados.

A sistematização foi realizada a partir da descrição narrativa dos estudos identificados na literatura sobre a eficácia a longo prazo e os eventos adversos da LDX no tratamento do TDAH e de TCA.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados retornou 1.072 textos, sendo 693 textos únicos. Foi realizada a leitura de título e resumo, selecionando-se 81 textos para leitura completa (Figura).

Caracterização dos estudos incluídos

Após seleção, foram incluídos na síntese qualitativa 30 estudos⁷⁻³⁶. Com exceção de um estudo³⁴, os estudos eram ensaios clínicos (randomizados, não randomizados e abertos), sendo 14 multicêntricos^{7,8,10,11,13,14,15,18,20,25,26,30,31,33}. Quanto à população, seis estudos investigaram o efeito da LDX em crianças^{10,14,20,26,27,34}; três em adolescentes^{19,32,33}; oito em crianças e adolescentes^{9,12,15,16,21,24,28,30}; e 13 em adultos^{7,8,11,13,17,18,22,23,25,29,31,35,36}. A caracterização completa dos estudos pode ser identificada no [link](https://osf.io/83ncg/overview?view_only=fa64ec7fe57d44bd8f9cbc231bc3f9a7) < https://osf.io/83ncg/overview?view_only=fa64ec7fe57d44bd8f9cbc231bc3f9a7>.

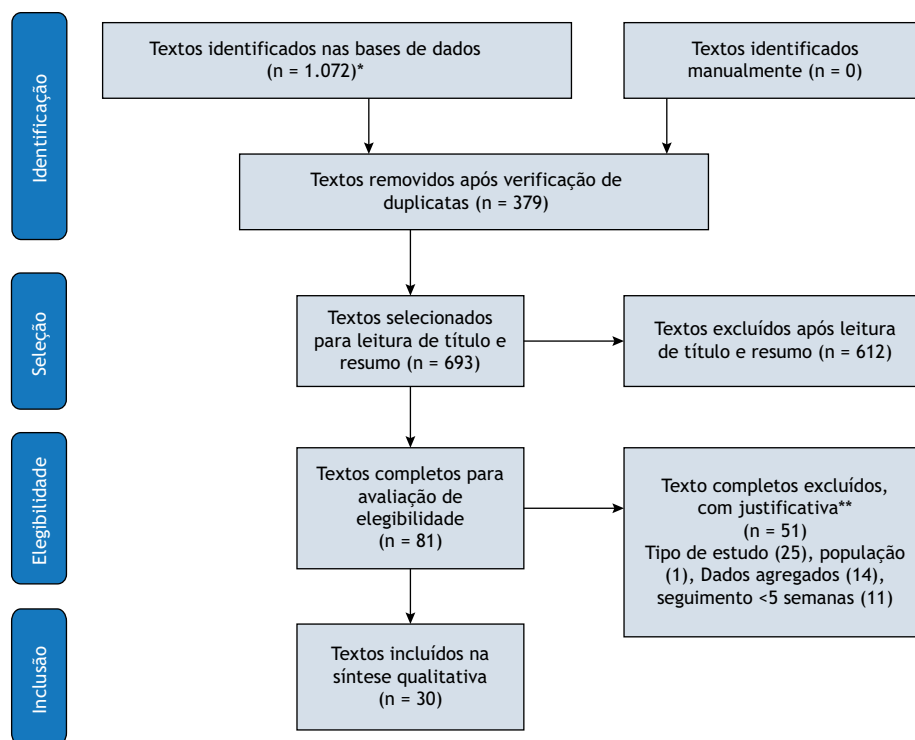
Dos artigos localizados, 20 trataram sobre o uso da LDX em pessoas com TDAH. Dois estudos avaliaram a eficácia do medicamento em 108 semanas em crianças^{9,15} e um estudo avaliou a eficácia em 104 semanas²¹, todos provenientes do mesmo ensaio

clínico. Um estudo teve duração de 53 semanas³³, dois com 52 semanas^{10,19}, três com 48 semanas^{14,29,34}, um com 33 semanas²⁸ e um com 26 semanas¹⁶. Os demais estudos tiveram tempo de seguimento inferior a 20 semanas. Dez estudos avaliaram a eficácia da LDX para tratamento de TCA^{7,8,11,13,18,22,23,25,31,36}, todos em população adulta.

Síntese dos resultados para tratamento de TDAH com seguimento de dois anos

Nos estudos com mais de 100 semanas de seguimento, os autores trouxeram desfechos de eficácia^{15,21} e segurança^{9,15} da LDX. Foi observado que o tratamento com LDX em pacientes com menos de 18 anos resultou em melhorias significativas na pontuação total da escala ADHD-RS-IV (-25,8; intervalo de confiança de 95% [IC95%] -27,0 a -24,5)¹⁵, escala baseada no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição, e que avalia os sintomas do TDAH em crianças e adolescentes; assim como nas subescalas de Hiperatividade/impulsividade (-12,6; IC95% -13,4 a -11,9)¹⁵ e Desatenção (-13,1; IC95% -13,8 a -12,4)¹⁵, todos $p < 0,001$ ¹⁵. Além disso, a proporção de participantes que apresentaram melhora dos sintomas, conforme avaliado pela escala de Impressão Clínica Global - Melhoria (CGI-I, do inglês *Clinical Global Impression - Improvement*; ferramenta de sete pontos utilizada por médicos para avaliar o progresso de um paciente, aferindo quanto a doença melhorou ou piorou em relação ao estado basal), aumentou de 42,3% no *baseline* para 89,1% na semana 104¹⁵.

Coghill et al.²¹ avaliaram outros desfechos, que também apresentaram melhora significativa. Entretanto, os autores identificaram que para o desfecho *Reaction Time* (em português “tempo de reação”) não foi observada deterioração potencialmente significativa, sendo verificados valores basais e valores na última avaliação do tratamento próximos um do outro, sem diferença estatística²¹.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

* Bases e quantidade: PubMed (n = 181); Embase (n = 532); Web of Science (n = 224); Cochrane (n = 128); Scholar (n = 7).

** Disponível no link < https://osf.io/83ncg/overview?view_only=fa64ec7fe57d44bd8f9c31bc3f9a7>.

Figura. Fluxograma de seleção dos estudos.

Síntese dos resultados para tratamento de TDAH com seguimento de um ano

Seis estudos foram incluídos com um ano de seguimento, sendo três em crianças^{10,14,34}, dois em adolescentes^{19,33} e um em adultos²⁹, demonstrando melhora significativa nos sintomas de TDAH com tratamento de LDX em todas as populações ($p < 0,001$)^{19,33,34}.

Adolescentes viram reduções significativas nos scores ADHD-RS-IV ao longo das semanas, com uma alteração média de -26,2 (DP 9,75) em relação ao *baseline*¹⁹. Em crianças, a alteração média no score foi de -24,2 (DP 13,34) no estudo de Childress et al.¹⁰ e de -27,2 (DP 13,0) no estudo de Findling et al.¹⁴. Ambos os grupos tiveram melhorias consistentes ao longo do tempo. Adolescentes e crianças apresentaram melhorias nas subescalas ADHD-RS-IV de Desatenção e Hiperatividade/Impulsividade^{19,33}.

Na avaliação do CGI-I, a maioria dos participantes adolescentes apresentou melhora com LDX, passando de 36,4% no *baseline* para 78,0% na última observação³³. Em crianças, as melhorias nos sintomas segundo o CGI-I foram observadas em 73,6% dos participantes do estudo de Childress et al.¹⁰ e de 81,1% dos indivíduos da população com intenção de tratar no estudo de Findling et al.¹⁴.

Um estudo avaliou a Qualidade de Vida. O *Youth Quality of Life-Research Version* (YQOL-R, em português “Qualidade de Vida Juvenil-Versão de pesquisa”) aumentou significativamente em relação *baseline* ($p < 0,001$)¹⁹.

Por fim, foi identificada a avaliação quanto à remissão sintomática em adultos²⁹, sendo que a maioria dos participantes não experimentou perda de resposta clínica ou remissão sintomática ao longo do estudo de 12 meses com LDX. Dos 278 participantes classificados como respondentes, 75,2% não tiveram perda de resposta clínica, e 65,7% dos participantes classificados como remissão sintomática não experimentaram perda de remissão ao longo do período de estudo.

Síntese dos resultados para tratamento de TDAH com seguimento inferior a um ano

Dos estudos com menos de um ano de seguimento, apenas dois buscaram a eficácia a longo prazo da LDX para adultos^{17,35}.

Um estudo investigou a LDX comparada à *mixed amphetamine salts-immediate release* (MAS-IR, em português “sais mistos de anfetaminas - liberação imediata”), apresentando reduções significativas nos scores ADHD-RS-IV³⁵. Para as subescalas de Desatenção e de Hiperatividade/impulsividade, as pontuações não diferem significativamente entre si³⁵. A pontuação da Escala de Impressão Clínica Global de Gravidade (CGI-S, do inglês *Clinical Global Impression - Severity*) diminuiu significativamente após o uso de LDX em adultos³⁵. De forma semelhante a CGI-I, a escala CGI-S também é composta por sete itens, e se baseia na percepção do profissional sobre a gravidade dos sintomas, comportamentos e funções observados e relatados nos últimos sete dias³⁵.



Ainda em adultos, um estudo comparando o uso da LDX com placebo também mostrou reduções significativas nas subescalas de Desatenção e de Hiperatividade/impulsividade¹⁷. Além disso, outros instrumentos clínicos como *Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale*¹⁷, *Adult ADHD Medication Rebound Scale*¹⁷ e *Adult ADHD Medication Smoothness of Effect Scale*¹⁷ mostraram melhorias significativas com o uso de LDX.

Em pacientes menores de 18 anos, estudos demonstraram alterações significativas nos scores ADHD-RS-IV (1,9; DP 6,97 segundo Coghill et al.²⁸; -28,6; DP 10,9 segundo Findling et al.²⁰; e -14,7; erro padrão médio [EPM] 1,42 para Childress et al.²⁶) e nas subescalas²⁸ de Hiperatividade/impulsividade (18,8; DP 5,5) e de Desatenção (14,5; DP 9,95) comparado ao placebo. Outros estudos também identificaram maior eficácia no tratamento do TDAH com a LDX em < 18 anos, utilizando outros tipos de escalas como a *Child Health and Illness Profile-Child Edition: Parent Report Form*¹⁶.

A comparação entre LDX e atomoxetina (ATX) em pacientes jovens^{12,32} mostrou que o tratamento com LDX foi associado a reduções significativamente maiores em relação ao valor basal do que o tratamento com ATX (-26,3; DP 11,94 e -19,4; DP 12,82, respectivamente)³². Além disso, a proporção de pacientes que responderam ao tratamento foi significativamente maior no grupo tratado com LDX do que no grupo tratado com ATX^{12,32}.

Outras comparações entre LDX e *osmotic-release oral system-methylphenidate* (OROS-MPH, em português “sistema oral de liberação osmótica-metilfenidato”) para o tratamento do TDAH em pacientes jovens também mostraram resultados favoráveis para LDX, com maiores reduções nos scores ADHD-RS-IV (alteração média dos mínimos quadrados = -18,6 [IC95% -21,5 a -15,7], $p < 0,001$)²⁴ e taxas mais altas de resposta ao tratamento (90,8% vs. 73,8%; $p = 0,0016$)³⁰. Os pacientes tratados com LDX alcançaram taxas mais altas de melhora segundo as escalas CGI-I, *Child Health and Illness Profile-Child Edition: Parent Report Form* (CHIP-CE:PRF) e a *Comprehensive Psychopathological Rating Scale* (CPRS), além de apresentar menor taxa de falha do tratamento em comparação com aqueles tratados com OROS-MPH^{24,30}.

Síntese dos resultados para tratamento de TCA com seguimento inferior a um ano

Apenas um estudo foi identificado para o tratamento de TCA com LDX com um seguimento de 52 semanas³⁶. Durante o estudo, mais da metade dos participantes apresentou melhora no CGI-I³⁶. Na última avaliação, 89,8% dos participantes apresentaram melhora dos sintomas no CGI-I, sendo que a maioria teve uma pontuação de 1 (melhorou muito), indicando melhora significativa. A pontuação no Questionário de Exame de Transtorno Alimentar (EDE-Q) diminuiu significativamente do *baseline* para o *endpoint* (-1,95; DP 1,261; $n = 314$)³⁶.

Dois estudos^{8,22} avaliaram os efeitos da LDX para TCA em adultos durante 38 semanas. Durante um estudo, houve uma diminuição no número médio de dias com compulsão alimentar por semana, com diferenças significativas entre o grupo tratado com LDX e

o grupo-controle que recebeu placebo²². Além disso, as pontuações na Escala Yale-Brown para Sintomas Obsessivo-Compulsivos Modificado para Compulsão Alimentar (Y-BOCS-BE) também diminuíram, indicando uma melhora nos sintomas (-5,6; IC95% -7,2 a -3,9; $p < 0,001$)²².

O estudo de Yee et al.⁸, entretanto, identificou que não houve efeitos máximos nas pontuações da *Sheehan Disability Scale* (SDS; escala de incapacidade de Sheehan) no início ou no final da 38ª semana do estudo. Efeitos mínimos nas pontuações da SDS foram observados apenas a curto prazo (menos de 12 semanas), afetando trabalho/escola, vida social/atividades de lazer e vida familiar/responsabilidades domésticas. As alterações médias das pontuações variaram entre os diferentes domínios. Na semana 12 do estudo de manutenção, as pontuações médias do SDS foram semelhantes para os participantes que receberam placebo ou LDX. Mais participantes atenderam aos critérios de remissão com LDX do que com placebo na semana 12.

Outros estudos com seguimento de 12 semanas mostraram resultados positivos para o tratamento com LDX em comparação com placebo^{7,11,13,18,23,25,31}. Houve uma diminuição significativa no número de dias com compulsão alimentar por semana nos participantes tratados com LDX^{7,18,31}. Para McElroy et al.⁷, a diferença média de mínimos quadrados favorece a LDX para ambos os grupos analisados (G1: -1,35 [IC95% -1,70 a -1,01], $p < 0,001$; tamanho do efeito 0,83 [IC95% 0,60 a 1,05]; G2: -1,66 [IC95% -2,04 a -1,28], $p < 0,001$; tamanho do efeito 0,97 [IC95% 0,72 a 1,21])⁷.

Além disso, a LDX também mostrou melhora nas pontuações da escala de compulsão alimentar (*Binge Eating Scale*; BES)¹³, do SDS¹¹, do Y-BOCS-BE^{13,18,23,25,31}, do Questionário Alimentar de Três Fatores (TFEQ)¹³ e da escala de impulsividade Barratt, versão 11 (BIS-11)¹³, em comparação com o placebo. Apenas o estudo de Guerdjikova et al.¹⁸ não apresentou significância estatística.

Os participantes tratados com LDX apresentaram uma maior porcentagem de melhora nos sintomas na escala CGI-I em comparação com o grupo controle^{18,25,31}. McElroy et al.³¹ identificaram *odds ratio* $\geq 5,12$ no grupo tratado com LDX ($p < 0,001$). Citrome et al.²⁵ também identificaram correlações de Spearman significativas para *score* CGI-I ($r = 0,795$; $p < 0,0001$). Além disso, as diferenças médias de tratamento indicaram uma melhora significativa nos sintomas de compulsão alimentar com o uso de LDX²⁵.

Segurança

Os estudos sobre segurança com mais de 100 semanas de seguimento mostraram que a maioria dos participantes menores de 18 anos experimentou eventos adversos emergentes do tratamento (EAET), com a maioria sendo de gravidade leve ou moderada^{9,15}. Do total da população do estudo de Coghill et al.¹⁵, 12,4% apresentaram EAET que resultaram em descontinuação do tratamento, sendo relatados sintomas como diminuição do apetite, ineficácia do medicamento, irritabilidade, entre outros¹⁵.

Em estudos^{10,19,33,34} com um ano de seguimento, a incidência de EAET variou de 75% a 89%, com a maioria dos pacientes se recuperando dos EAET. Em relação à descontinuidade do tratamento,



as razões incluíram retirada de consentimento, perda de acompanhamento, eventos adversos, entre outros³³.

Findling et al.¹⁹ observaram que a maioria dos participantes menores de 18 anos experimentou EAET e a incidência aumentou com a dose de LDX. Childress et al.¹⁰ também relataram incidência de EAET em mais de 76% dos participantes, com a maioria sendo de intensidade leve ou moderada. Hansen et al.³⁴ identificaram que a maioria dos pacientes teve o primeiro EAET no primeiro mês de tratamento. Mattingly et al.²⁹ encontraram que a incidência de EAET foi alta tanto no grupo LDX quanto no grupo placebo em estudos de curto e longo prazo.

Em estudos com menos de um ano de seguimento, foi observada heterogeneidade na incidência de EAET^{18,20,24,26,28,32}. Em relação à descontinuidade do tratamento, foram observados diferentes EAET que levaram à interrupção, como agitação, diminuição de peso, irritabilidade, vômito, anorexia, taquicardia, insônia, alteração de humor, entre outros^{24,26,28,32}.

Gravidade

Os estudos identificaram diversos eventos adversos graves, classificados pelos autores como “relacionados ao tratamento com LDX” ou como “não relacionados ao medicamento”, conforme a avaliação de causalidade realizada em cada estudo primário. Os eventos adversos graves incluem síncope^{15,20,28}; pensamento ou tentativa de suicídio^{15,26}; irritabilidade^{10,20}; distúrbio do sono¹⁰/insônia²⁰; instabilidade emocional²⁰/labilidade²⁰; apendicite¹⁵; pielonefrite¹⁵; arritmia¹⁵; taquicardia supraventricular³⁶; síndrome coronariana aguda³⁶; diminuição do apetite¹⁰; diminuição do peso²⁰; labilidade afetiva¹⁰; gripe¹⁰; choro¹⁰; neutropenia¹⁰; agressão²⁸ e parada sinusal²⁰.

Eventos adversos comuns

Os eventos adversos mais frequentes identificados na literatura foram: insônia^{7,15,17,20,23,24,28,33,34,35,36,37}, cefaleia^{7,15,17,20,24,28,29,33,35,36,37}, diminuição do apetite^{10,17,20,23,24,26,28,29,33,34}, boca seca^{7,17,23,29,35-37}, diminuição de peso^{20,23,24,33,34}, irritabilidade^{20,26,29}, ansiedade^{23,35}, nervosismo^{23,35}, anorexia^{24,35}, sensação de aumento ou aumento de frequência cardíaca^{23,35}, fadiga³⁵/diminuição de energia³⁵, dor no estômago³⁴/dor abdominal superior²⁰, gripe³³, comportamento anormal³⁶, labilidade afetiva³⁶, apatia³⁶, pobreza emocional³⁶, hipomania³⁶, logorreia³⁶, tiques³⁴, humor deprimido²⁸, mau humor³⁵, sudorese³⁵, aumento da vontade de fumar³⁵, dor de ouvido³⁵, espasmo muscular³⁵, diarreia²³, constipação²³ e náuseas²⁴.

Hansen et al. identificaram que os eventos adversos (não necessariamente ligados ao medicamento) reportados possuíam a classificação do *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA), *System Organ Classes*¹ (SOC) de distúrbios metabólicos,

psiquiátricos, gastrointestinais, cardíacos, do sistema nervoso e respiratórios³⁴.

No estudo de Gasior et al.³⁶, os EAET mais frequentemente relatados faziam parte da classe de sistema de órgãos (SOC) de transtorno psiquiátrico (31,2%; 187/599 participantes). EAET que faziam parte do grupo SOC de distúrbios cardíacos foram observados em 5,3% (32/599) dos participantes. Os EAET que ocorreram com mais frequência com termos preferenciais do SOC de transtorno psiquiátrico foram insônia (74/599 [12,4%]), bruxismo (35/599 [5,8%]), ansiedade (30/599 [5,0%]) e insônia inicial (25/599 [4,2%]). O EAET mais frequentemente relatado com termos preferenciais do SOC de distúrbios cardíacos (ocorrendo em ≥2% dos participantes) foi taquicardia (14/599 [2,3%])³⁶.

Peso e índice de massa corporal

Por fim, alguns estudos trouxeram informações sobre eventos adversos relacionados à alteração de peso e ao índice de massa corporal (IMC) durante o tratamento com LDX.

Houve redução de peso médio com LDX comparado ao placebo, com diferenças favoráveis ao LDX em relação ao peso corporal desde o início do tratamento^{13,31}, sendo a perda de peso média de 4,3 kg (DP 3,4) do *baseline* ao *endpoint*¹⁸. Os participantes que receberam LDX apresentaram uma perda de peso significativa em comparação com aqueles que receberam placebo^{18,31}.

Outros estudos apresentaram como evento adverso a diminuição do apetite e o peso relatados em parte dos participantes, com a maioria dos eventos sendo classificados como leves ou moderados^{9,10,15}. A dose de LDX foi ajustada devido a esses eventos adversos em alguns casos.

Em relação ao IMC, houve variações ao longo dos estudos^{13,15,26}, com diminuição média do IMC de 0,5 kg/m² (DP 1,72; variação, -7 a +10 kg/m²)⁹. Algumas mudanças significativas foram observadas em relação ao peso, com participantes passando de categorias de peso saudável para obeso e vice-versa.

DISCUSSÃO

A partir da síntese de evidências realizada, foi observado que há uma diminuição considerável dos sintomas para TDAH nas primeiras 5-6 semanas de tratamento, mantendo-se estável a partir do segundo mês. Em ensaios clínicos com seguimento de dois anos, os autores confirmaram eficácia da LDX para TDAH durante o período avaliado^{15,21}.

A LDX demonstrou melhorias consistentes nos sintomas do TDAH ao longo do tempo, com reduções significativas nos *scores* de avaliação, como o ADHD-RS-IV, em todas as populações estudadas, segundo os estudos analisados. Além disso, outras medidas de desempenho cognitivo, também mostraram melhorias clinicamente relevantes com o uso da LDX.

Os achados desta revisão corroboram aos achados de outras revisões com metanálise, indicando uma diferença entre os *scores* de medição dos sintomas do TDAH de -1.28 (IC95% -1.84 a -0.71)

¹ A estrutura do MedDRA é hierárquica, formada por cinco níveis. O *level* SOC é o menor possível, agrupando os eventos adversos por etiologia (por exemplo: Infecções e infestações), local de manifestação (por exemplo: distúrbios gastrointestinais) ou finalidade (por exemplo: procedimentos cirúrgicos e médicos)⁴³.



no estudo de Stuehec et al.³⁸ e de -0,97 (IC95% -1,15 a -0,64) no estudo de Maneeton et al.³⁹. As taxas de resposta combinadas para TDAH em adultos entre os grupos tratados com LDX comparado ao placebo apresentaram uma diferença significativa (RR de 1,99 [IC95% 1,50 a 2,63]; $I^2 = 0\%$)³⁹. Para a escala CGI-I, a LDX apresentou melhora (expressa em risco relativo) de 2,23 (IC95% 1,76 a 2,83; $I^2 = 0\%$)³⁸.

De forma semelhante, os resultados sugerem consistentemente que a LDX tem um efeito positivo no tratamento do TCA. Durante o seguimento de 52 semanas, uma alta porcentagem de participantes (89,8%) mostrou melhora significativa dos sintomas de TCA, conforme avaliado pelo CGI-I. Além disso, a redução na pontuação do EDE-Q indica uma melhora clínica nos sintomas relacionados aos transtornos alimentares.

Em revisões realizadas com metanálises, Schneider et al.⁴⁰ identificaram mudança nos sintomas de compulsão alimentar de 0,93 (IC95% 0,74 a 1,12; $z = 9,51$; $p < 0,001$). Na revisão de Fornaro et al.⁴¹, a LDX reduziu significativamente os dias com compulsão alimentar quando comparado ao placebo (SMD = -0,56 [IC95% -0,84 a -0,28]; $p < 0,01$). As alterações nos scores do CGI-S (expressa em risco relativo) foi de 1,58 (IC95% 1,35 a 1,84; $p < 0,01$) e do YBOCS-BE a diferença média foi de -0,77 (IC95% -1,02 a -0,52; $p < 0,01$).

Entretanto, cabe destacar que Findling et al.¹⁴ identificaram que 4,0% da população avaliada (<18 anos) abandonou o tratamento sob a queixa de falta de eficácia da LDX para TDAH¹⁴. Um estudo de retirada aleatória²⁸ identificou que 15,8% (12/76; IC95% = 7,6 a 24,0) dos participantes atendiam aos critérios de falha do tratamento, comparado a 67,5% (52/77; IC95% = 57,1 a 78,0) do grupo placebo. A proporção de pacientes que atendem aos critérios de recidiva foi de LDX 18,9% em crianças de seis a 12 anos (placebo = 68,0%, $p < 0,001$) e de 8,7% em adolescentes de 13 a 17 anos (placebo 66,7%, $p < 0,001$)²⁸.

Um *Clinical Review*² antigo da FDA (SPD489) identificou que o tempo médio para a falha terapêutica da LDX foi de 36,0 (DP 14,27) dias

² Documento com os resultados de uma avaliação externa realizada. Segundo o FDA, "a auditoria do revisor clínico concentra-se em saber se um relatório de estudo e documentos relacionados são um reflexo preciso dos métodos e resultados de um ensaio clínico". Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224583/>>

REFERÊNCIAS

1. Elia J, Easley C, Kirkpatrick P. Lisdexamfetamine dimesylate. *Nat Rev Drug Discov*. 2007;6(5):343-4. <https://doi.org/10.1038/nrd2315>
2. Ministério da Saúde (BR). Portaria conjunta Nº 14, de 29 de julho de 2022. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. Diário Oficial União. 30 jul 2022.
3. Adler LA, Alperin S, Leon T, Faraone S. Clinical effects of lisdexamfetamine and mixed amphetamine salts immediate release in adult ADHD: results of a crossover design clinical trial. *Postgrad Med*. 2014;126(5):17-24.
4. Fava DC, Barbosa ACC, Portes JRM, Ornelas O. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. In: Moreno AL, Melo W, editor. Casos clínicos em saúde mental: diagnóstico e indicação de tratamentos baseados em evidências. Porto Alegre: Artmed; 2022. p. 232.
5. Davis HA, Graham AK, Wildes JE. Overview of binge eating disorder. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2020;14(12). <https://doi.org/10.1007/s12170-020-00664-2>



6. Kjeldbjerg ML, Clausen L. Prevalence of binge-eating disorder among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psych*. 2023;32(4):549-74. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01850-2>
7. McElroy SL, Hudson J, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, Whitaker T, Gasior M. Lisdexamfetamine dimesylate for adults with moderate to severe binge eating disorder: results of two pivotal phase 3 randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(5):1251-60. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.275>
8. Yee KS, Pokrzywinski R, Hareendran A, Shaffer S, Sheehan D V. Evaluating functional disability in clinical trials of lisdexamfetamine dimesylate in binge eating disorder using the Sheehan Disability Scale. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2021;30(1):1-13. <https://doi.org/10.1002/mpr.1849>
9. Banaschewski T, Johnson M, Nagy P, Otero IH, Soutullo CA, Yan B et al. Growth and puberty in a 2-year open-label study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2018;32(5):455-67. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0514-8>
10. Childress AC, Lloyd E, Johnson SAJ, Gunawardhana L, Arnold V. A long-term, open-label safety and tolerability study of lisdexamfetamine dimesylate in children aged 4-5 years with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychoph*. 2022;32(2):98-106. <https://doi.org/10.1089/cap.2021.0138>
11. Sheehan DV, Gasior M, McElroy SL, Radewonuk J, Herman BK, Hudson J. Effects of lisdexamfetamine dimesylate on functional impairment measured on the sheehan disability scale in adults with moderate-to-severe binge eating disorder: results from two randomized, placebo-controlled trials. *Innov Clin Neurosci*. 2018;15(5-6):22-9.
12. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Adeyi B, Caballero B et al. Treatment response and remission in a double-blind, randomized, head-to-head study of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2014;28(11):1059-69. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0188-9>
13. McElroy SL, Mitchell JE, Wilfley D, Gasior M, Ferreira-Cornwell MC, McKay M et al. Lisdexamfetamine dimesylate effects on binge eating behaviour and obsessive-compulsive and impulsive features in adults with binge eating disorder. *Eur Eat Disord Rev*. 2016;24(3):223-31. <https://doi.org/10.1002/erv.2418>
14. Findling RL, Childress AC, Krishnan S, McGough JJ. Long-term effectiveness and safety of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Spectr*. 2008;13(7):614-20. <https://doi.org/10.1017/s1092852900016898>
15. Coghill DR, Banaschewski T, Nagy P, Otero IH, Soutullo C, Yan B et al. Long-term safety and efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with ADHD: a phase IV, 2-year, open-label study in Europe. *CNS Drugs*. 2017;31(7):625-38. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0443-y>
16. Banaschewski T, Johnson M, Lecendreux M, Zuddas A, Adeyi B, Hodgkins P et al. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized-withdrawal study of long-term lisdexamfetamine dimesylate treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2014;28(12):1191-203. <https://doi.org/10.1007/s40263-014-0193-z>
17. Adler LA, Lynch LR, Shaw DM, Wallace SP, O'Donnell KE, Ciranni MA et al. Effectiveness and duration of effect of open-label lisdexamfetamine dimesylate in adults with ADHD. *J Atten Disord*. 2017;21(2):149-57. <https://doi.org/10.1177/1087054713485421>
18. Guerdjikova AI, Mori N, Blom TJ, Keck PE Jr, Williams SL, Welge JA et al. Lisdexamfetamine dimesylate in binge eating disorder: a placebo controlled trial. *Hum Psychopharmacol*. 2016;31(5):382-91. <https://doi.org/10.1002/hup.2547>
19. Findling RL, Cutler AJ, Saylor K, Gasior M, Hamdani M, Ferreira-Cornwell MC et al. A long-term open-label safety and effectiveness trial of lisdexamfetamine dimesylate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013;23(1):11-21. <https://doi.org/10.1089/cap.2011.0088>
20. Findling RL, Ginsberg LD, Jain R, Gao J. Effectiveness, safety, and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open-label, dose-optimization study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009;19(6):649-62. <https://doi.org/10.1089/cap.2008.0165>
21. Coghill DR, Banaschewski T, Bliss C, Robertson B, Zuddas A. Cognitive function of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a 2-year open-label study of lisdexamfetamine dimesylate. *CNS Drugs*. 2018;32(1):85-95. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0487-z>
22. Hudson JI, McElroy SL, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, Gasior M. Efficacy of lisdexamfetamine in adults with moderate to severe binge-eating disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*. 2017;74(9):903-10. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1889>
23. Kornstein SG, Bliss C, Kando J, Madhoo M. Clinical characteristics and treatment response to lisdexamfetamine dimesylate versus placebo in adults with binge eating disorder: analysis by gender and age. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(2).



24. Coghill D, Banaschewski T, Lecendreux M, Soutullo C, Johnson M, Zuddas A et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(10):1208-18. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.11.012>
25. Citrome L, Kando JC, Bliss C. Relationships between clinical scales and binge eating days in adults with moderate to severe binge eating disorder in two Phase III studies. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:537-46. <https://doi.org/10.2147/NDT.S158395>
26. Childress AC, Lloyd E, Jacobsen L, Gunawardhana L, Johnson SA Jr, Findling RL. Efficacy and safety of lisdexamfetamine in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2022;61(12):1423-34. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.03.034>
27. Coghill DR, Banaschewski T, Lecendreux M, Zuddas A, Dittmann RW, Otero IH et al. Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate throughout the day in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a randomized, controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014;23(2):61-8. <https://doi.org/10.1007/s00787-013-0421-y>
28. Coghill DR, Banaschewski T, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Anderson CS et al. Maintenance of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized-withdrawal study design. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(6):647-57. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.01.017>
29. Mattingly GW, Weisler RH, Young J, Adeyi B, Dirks B, Babcock T et al. Clinical response and symptomatic remission in short- and long-term trials of lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry*. 2013;13:1-12. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-39>
30. Setyawan J, Yang HB, Cheng D, Cai XP, Signorovitch J, Xie JP et al. Developing a risk score to guide individualized treatment selection in attention deficit/hyperactivity disorder. *Value Health*. 2015;18(6):824-31. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.06.005>
31. McElroy SL, Hudson JI, Gasior M, Herman BK, Radewonuk J, Wilfley D et al. Time course of the effects of lisdexamfetamine dimesylate in two phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trials in adults with binge-eating disorder. *Int J Eat Disord*. 2017;50(8):884-92. <https://doi.org/10.1002/eat.22722>
32. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a head-to-head, randomized, double-blind, phase IIIb study. *CNS Drugs*. 2013;27(12):1081-92. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0104-8>
33. Ichikawa H, Miyajima T, Yamashita Y, Fujiwara M, Fukushi A, Saito K. Long-term study of lisdexamfetamine dimesylate in Japanese children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2020;40(1):52-62. <https://doi.org/10.1002/npr2.12091>
34. Hansen MV, Darling L, Holst H. Safety and tolerability of lisdexamfetamine: a retrospective cohort study. *CNS Drugs*. 2015;29(5):415-23. <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0246-y>
35. Adler LA, Alperin S, Leon T, Faraone S. Clinical effects of lisdexamfetamine and mixed amphetamine salts immediate release in adult ADHD: results of a crossover design clinical trial. *Postgrad Med*. 2014;126(5):17-24. <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.09.2796>
36. Gasior M, Hudson J, Quintero J, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, McElroy SL. A phase 3, multicenter, open-label, 12-month extension safety and tolerability trial of lisdexamfetamine dimesylate in adults with binge eating disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2017;37(3):315-22. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000702>
37. Guerdjikova AI, Mori N, Blom TJ, Keck PE, Williams SL, Welge JA et al. Lisdexamfetamine dimesylate in binge eating disorder: a placebo controlled trial. *Hum Psychopharmacol Exp*. 2016;31(5):382-91. <https://doi.org/10.1002/hup.2547>
38. Stuhec M, Lukic P, Locatelli I, Lukić P, Locatelli I, Lukic P et al. Efficacy, acceptability, and tolerability of lisdexamfetamine, mixed amphetamine salts, methylphenidate, and modafinil in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2019;53(2):121-33. <https://doi.org/10.1177/1060028018795703>
39. Maneeton N, Maneeton B, Suttajit S, Reungyos J, Srisurapanont M, Martin SD. Exploratory meta-analysis on lisdexamfetamine versus placebo in adult ADHD. *Drug Des Dev Ther*. 2014;8:1385-93. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S68393>
40. Schneider E, Higgs S, Dourish CT. Lisdexamfetamine and binge-eating disorder: A systematic review and meta-analysis of the preclinical and clinical data with a focus on mechanism of drug action in treating the disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021;53:49-78. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.08.001>
41. Fornaro M, Solmi M, Perna G, De Berardis D, Veronese N, Orsolini L et al. Lisdexamfetamine in the treatment of moderate-to-severe binge eating disorder in adults: systematic review and exploratory meta-analysis of publicly available placebo-controlled, randomized clinical trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1827-36. <https://doi.org/10.2147/NDT.S109637>



42. Mathews M. Clinical Review - s-NDA 21977. Washington DC: FDA; 2011[acesso 22 out 2023]. Disponível em: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/219775-Lisdexamfetamine-Clinical-PREA.pdf>

43. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. Guia introdutório do MedDRA versão 23.1. Geneva: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; 2020.

Financiamento

Termo de Execução Descentralizada (TED 001/2021) Anvisa/Fiocruz Brasília.

Contribuição dos autores

Ramos MC - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Pereira VC - Revisão do trabalho. Elias FTS - Concepção, planejamento (desenho do estudo), revisão do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.