



## Desafios do manejo do dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

Challenges in managing lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Desafíos en el manejo del dimesilato de lisdexanfetamina en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

Juan Patrick Lima Carvalho<sup>1</sup>, Otávio Manoel Marques Ferreira<sup>1</sup>, Rayssa Eduarda da Fonseca Cavalcante<sup>1</sup>, Victor Augusto Chaves Noleto Santos<sup>1</sup>, Thaise Gomes e Silva<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Discorrer acerca dos desafios clínicos do manejo do dimesilato de lisdexanfetamina para o tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa. Para a sua construção foram realizadas seguintes etapas: 1) Construção da temática e da questão norteadora; 2) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; 3) Coleta dos estudos; 4) Avaliação dos resumos; 5) Avaliação e categorização dos estudos na íntegra; 6) Análise e interpretação dos resultados. **Resultados:** Obteve-se após minuciosa investigação 14 estudos. De um modo geral os artigos analisados convergem no sentido de que manejar pacientes com o diagnóstico de TDAH com lisdexanfetamina é uma tarefa complexa, pois engloba a observação de diversos fatores. Os desafios mais citados na literatura foram os efeitos colaterais com 60%, seguido pela eficiência com 20%, as dificuldades das dosagens e dos intervalos da droga com 10% e interação medicamentosa 10%. **Considerações finais:** Tais desafios implicam na necessidade dos profissionais em saúde estejam capacitados para avaliar o impacto da medicação no paciente. Ademais, ressalta-se a necessidade de mais estudos acerca do tema.

**Palavras-chave:** Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, Dimesilato de lisdexanfetamina, Saúde mental.

### ABSTRACT

**Objective:** Discuss the clinical challenges of managing lisdexamfetamine dimesylate for the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). **Methods:** This is an integrative literature review of a retrospective and documentary nature. The following steps were taken to construct it: 1) Construction of the theme and guiding question; 2) Establishment of inclusion and exclusion criteria; 3) Collection of studies; 4) Evaluation of abstracts; 5) Evaluation and categorization of the studies in full; 6) Analysis and interpretation of the results. **Results:** After thorough investigation, 14 studies were obtained. In general, the analyzed articles converge on the notion that managing patients diagnosed with ADHD with lisdexamfetamine is a complex task, as it involves the observation of various factors. The most frequently cited challenges in the literature were side effects at 60%, followed by efficacy at 20%, difficulties with dosage and drug intervals at 10%, and drug

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências Médicas do Pará (FACIMPA), Marabá-PA.

interactions at 10%. **Final considerations:** These challenges imply the need for healthcare professionals to be equipped to assess the impact of the medication on the patient. Furthermore, there is a need for more studies on the subject.

**Keywords:** Attention deficit hyperactivity disorder, Lisdexamfetamine dimesylate, Mental health.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Discuta los desafíos clínicos del manejo del dimesilato de lisdexanfetamina para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de literatura de naturaleza retrospectiva y documental. Para su construcción se realizaron las siguientes etapas: 1) Construcción de la temática y de la pregunta guía; 2) Establecimiento de los criterios de inclusión y exclusión; 3) Recopilación de los estudios; 4) Evaluación de los resúmenes; 5) Evaluación y categorización de los estudios en su totalidad; 6) Análisis e interpretación de los resultados. **Resultados:** Tras una minuciosa investigación, se obtuvieron 14 estudios. En general, los artículos analizados coinciden en que manejar a los pacientes diagnosticados con TDAH con lisdexanfetamina es una tarea compleja, ya que implica la observación de varios factores. Los desafíos más citados en la literatura fueron los efectos secundarios con un 60%, seguidos por la eficacia con un 20%, las dificultades con la dosificación y los intervalos del fármaco con un 10% y las interacciones medicamentosas con un 10%. **Consideraciones finales:** Desafíos implican la necesidad de que los profesionales de la salud estén capacitados para evaluar el impacto de la medicación en el paciente. Además, se destaca la necesidad de más estudios sobre el tema.

**Palabras clave:** Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, Dimesilato de lisdexanfetamina, Salud mental.

---

## INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição neurobiológica comum na infância, caracterizada por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Sendo, atualmente, a segunda doença crônica mais comum na infância, atingindo cerca de 5% da população mundial e, persistindo a fase adulta em até 60% a 70% dos casos (ELLIOTT J, et al., 2020; BRASIL, 2021). Estudos realizados nos Estados Unidos da América revelaram que 9,4% do público infanto-juvenil do país foram diagnosticadas com TDAH e 8,4% delas possuíram o transtorno confirmado (GIACOBINI M, et al., 2023). Outro trabalho realizado na Dinamarca, utilizando registros de coorte, revelou que pessoas com TDAH têm uma taxa de mortalidade mais alta do que a população em geral, sendo os acidentes uma das principais causas de óbito (CHILDRESS AC, et al., 2022).

Desse modo, o TDAH é reconhecido como um distúrbio ao longo da vida que pode causar diversos problemas no cotidiano das pessoas que o possuem, como por exemplo: dificuldades acadêmicas, aumento do abuso de drogas e álcool, maior risco de acidentes de trânsito e gravidez na adolescência. Ou seja, pessoas com o transtorno de atenção e hiperatividade podem enfrentar mais dificuldades na escola e em meio profissional, além de possuir problemas nas relações interpessoais (OLIVEIRA MPR, et al., 2023). Destarte o diagnóstico e o tratamento precoce são essenciais para diminuir os sintomas. Todavia, por o tratamento ser multifacetado, com opções farmacêuticas, educacionais e comportamentais, surgem controvérsias da necessidade de intervenções farmacológicas, uma vez que no Brasil ainda não existe um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) oficialmente estabelecido para o manejo de pacientes com TDAH (BRASIL, 2021; MACIEL FD, et al., 2023).

Este vácuo na padronização de protocolos pode resultar em variações na abordagem terapêutica entre profissionais de saúde, o que pode afetar a consistência e a qualidade do cuidado fornecido aos pacientes com TDAH. Nessa constante, o dimesilato de Lisdexanfetamina (LDX) (Venvanse®) emerge como uma opção terapêutica promissora para o manejo de pacientes do TDHA, sendo aprovado pela Anvisa (NASCIMENTO, MHF et al., 2022; BRASIL, 2020). Tal fármaco é estimulante do sistema nervoso central e age aumentando a

disponibilidade de neurotransmissores no cérebro. Sua forma farmacêutica permite com que haja a liberação lenta do seu princípio ativo, a dextroanfetamina, o que proporciona um perfil farmacocinético específico em comparação a outras formulações de anfetaminas de liberação imediata (NASCIMENTO MHF, et al., 2022)

Todavia, embora a LDX seja reconhecida pela sua eficácia para o tratamento de distúrbios psíquicos, como o TDAH, alguns desafios, como o potencial abuso, desvios de resultados, doses e efeitos colaterais surgem acerca do manejo da droga em pacientes com este transtorno. Tais características necessitam ser consideradas pelos profissionais de saúde ao prescreverem e acompanharem a utilização deste fármaco (SANTOS CPR, et al., 2023). Levando em conta todas essas considerações, este estudo teve como objetivo discorrer acerca dos desafios clínicos do manejo do dimesilato de lisdexanfetamina para o tratamento do TDAH. Desta forma, contribuindo para uma compreensão mais profunda do uso dessa medicação e para orientar os profissionais de saúde na abordagem cuidadosa dos pacientes que fazem uso dele.

## MÉTODOS

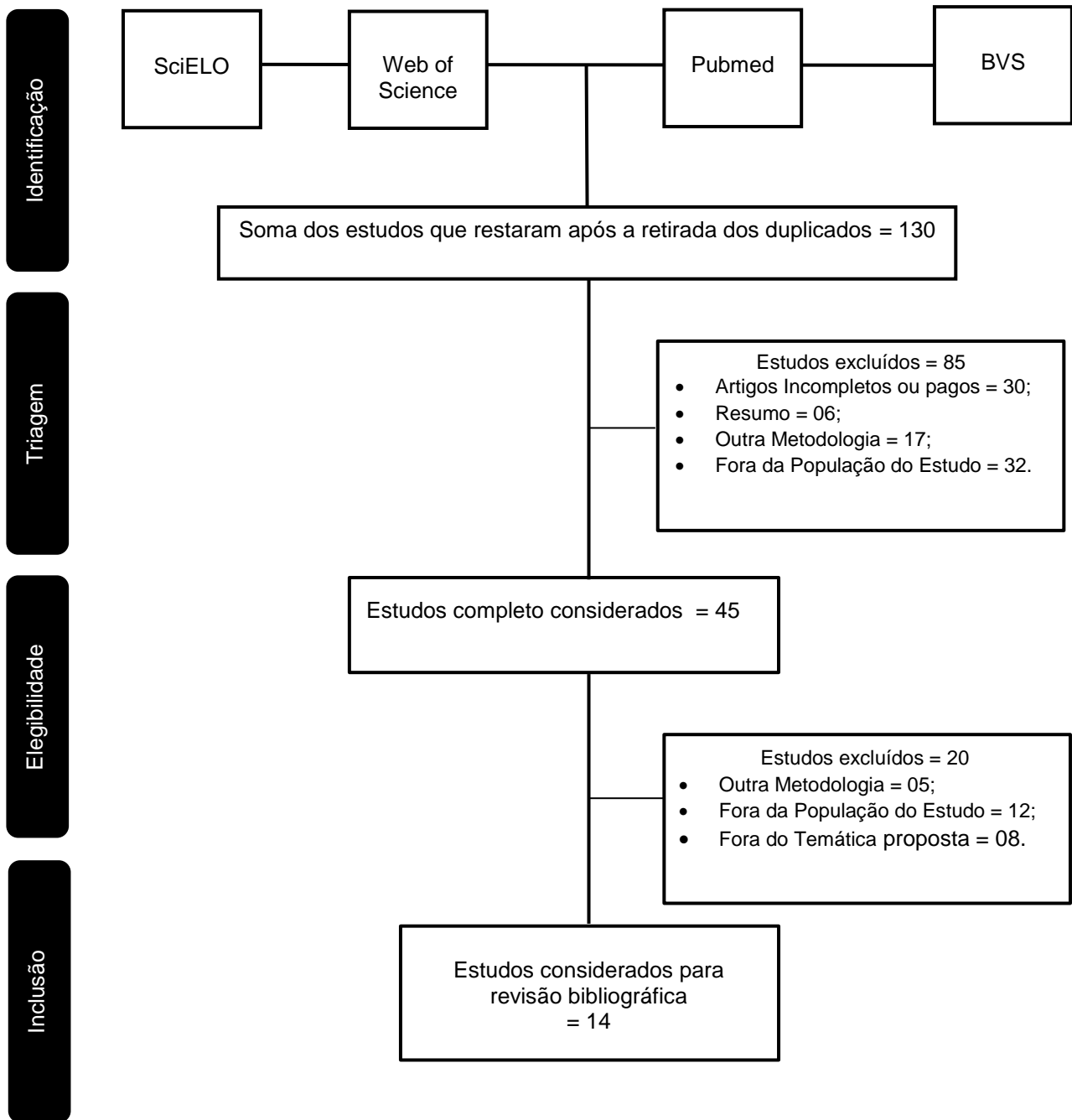
Este trabalho trata-se de uma Revisão Integrativa acerca dos desafios do manejo do dimesilato de lisdexanfetamina para o tratamento do TDAH. A abordagem utilizada em trabalhos de RIL se baseia primordialmente na análise informações provenientes de documentos que servem como fonte ou referência, de modo que forneça informações ou dê conta de uma realidade ou evento (MARCONI MA e LAKATOS EM, 2017). Para a construção desse estudo foram realizadas seguintes etapas: 1) Construção da temática e da questão norteadora; 2) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; 3) Coleta dos estudos nas bases científicas; 4) Avaliação dos resumos selecionados; 5) Avaliação e categorização dos estudos na íntegra; 6) Análise e interpretação dos resultados. Assim, o desenvolvimento do trabalho ocorreu devido a carência de um arcabouço teórico sobre a temática embasado na literatura atual. Logo, a questão norteadora que norteou este estudo foi "Quais são os principais desafios do manejo do dimesilato de lisdexanfetamina para o tratamento do TDAH?".

Para abordar essa pergunta, o estudo se concentrou na análise de publicações, dissertações e teses, tanto nacionais quanto internacionais, que tratam da utilização do dimesilato de lisdexanfetamina. Essa abordagem permitiu uma visão abrangente e aprofundada dos desafios relacionados ao manejo dessa substância no tratamento do TDAH. Nessa perspectiva, o universo de investigação da pesquisa englobou todos os trabalhos disponíveis nos periódicos indexados nas seguintes plataformas online: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A partir disso, foram incluídos no estudo trabalhos publicados nos últimos seis anos, de 2019 a 2024, em português, inglês e espanhol, que apresentavam um delineamento descritivo e quali-quantitativo, abordando levantamentos normativos ou análises de temas relacionados ao manejo do dimesilato de lisdexanfetamina.

Como critérios de exclusão, foram descartados artigos que não tratavam especificamente do manejo do lisdexanfetamina em pacientes psiquiátricos, os quais para ter acesso eram pagos e aqueles que não se enquadravam nos critérios de inclusão pré-estabelecidos. Houve então, a terceira fase, com a coleta de dados que ocorreu em março e abril de 2024, por meio da indexação dos termos "Dimesilato de Lisdexanfetamina", "Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade", "Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos" e "Assistência à Saúde Mental" refinando os resultados obtidos através da obtenção de um vocabulário controlado nos Descritores da Saúde (DECS).

Ademais, durante a busca, foi empregado o operador de pesquisa AND para relacionar um termo ao outro, sendo que ao final dessa fase 130 artigos foram identificados. Em seguida, os resumos dos artigos foram lidos e avaliados, resultando na pré-seleção de 45 trabalhos para uma leitura mais aprofundada, destes permanecendo 14 artigos. Após isso, realizou-se quinta etapa com a análise dos estudos que ocorreu, por meio, da releitura exaustiva dos materiais selecionados e anotação das partes mais pertinentes, assim conseguindo compreender as noções de todos os artigos em sua completude. Subseqüentemente, aconteceu a sexta etapa com análise e interpretação dos resultados (**Figura 1**).

**Figura 1-** Organograma do processo de seleção dos artigos para este estudo.



Fonte: Carvalho JPL, et al., 2024.

## RESULTADOS

A pesquisa na literatura foi realizada usando os mecanismos de buscas online citados anteriormente, esta metodologia obteve após minuciosa investigação 14 estudos. Sendo estes agrupados de acordo com as seguintes temáticas: o dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade e os desafios dos profissionais de saúde no tratamento com dimesilato de lisdexanfetamina. Ademais, ressalta-se que 43% (n = 6) artigos são do ano de 2020, 21% (n = 3) são de 2023, 14% (n = 2) são de 2024 e 2021, respectivamente. Sendo que o ano que houve menor publicação foi o de 2022 com 7% (n = 1) dos artigos em estudo. Já com relação ao idioma, 100% (n = 14) estavam na língua inglesa (**Tabela 1**).

**Tabela 1 - Caracterização dos artigos selecionados.**

| Caracterização              | Número de estudos | %       |
|-----------------------------|-------------------|---------|
| <b>Ano</b>                  |                   |         |
| 2024                        | 02                | 14,00%  |
| 2023                        | 03                | 21,00%  |
| 2022                        | 01                | 07,00%  |
| 2021                        | 02                | 14,00%  |
| 2020                        | 06                | 43,00%  |
| <b>Idioma de publicação</b> |                   |         |
| Inglês                      | 14                | 100,00% |

Fonte: Carvalho JPL, et al., 2024.

No que se refere as bases de dados nas quais foram realizadas as buscas, a que foi mais utilizada foi a PubMed com cerca de 64% (n = 9) dos artigos indexados, sendo seguida pela Scientific Electronic Library Online (SciELO) com 21% (n = 3) dos trabalhos e pela Biblioteca de Virtual de Saúde (BVS) e por Web of Science com 7% (n = 1), respectivamente dos artigos identificados (**Tabela 2**).

**Tabela 2 - Organização dos estudos incluídos no acervo, de acordo com a plataforma de pesquisa.**

| Nome do periódico                    | Número de estudos | Porcentagem |
|--------------------------------------|-------------------|-------------|
| PubMed                               | 09                | 64,00%      |
| Biblioteca de Virtual de Saúde       | 01                | 07,00%      |
| Web of Science                       | 01                | 07,00%      |
| Scientific Electronic Library Online | 03                | 21,00%      |

Fonte: Carvalho JPL, et al., 2024.

No que diz respeito aos desafios no manejo de pacientes com TDAH com dimesilato de lisdexanfetamina mais citados na literatura. O qual foi mais referido na bibliografia analisada foram os efeitos colaterais com 64% (n = 9) das citações, seguido pela eficiência do tratamento farmacológico com 14% (n = 2), as dificuldades das dosagens e dos intervalos do dimesilato de lisdexanfetamina com 14% (n = 2) e interação medicamentosa 07% (n = 01) (**Tabela 3**).

**Tabela 3 - Organização dos estudos incluídos no acervo, de acordo com o tema base.**

| Categoria               | Número de estudos | Porcentagem de citações |
|-------------------------|-------------------|-------------------------|
| Efeitos colaterais      | 09                | 64,00%                  |
| Eficiência              | 02                | 14,00%                  |
| Doses e intervalos      | 02                | 14,00%                  |
| Interação medicamentosa | 01                | 07,00%                  |

Fonte: Carvalho JPL, et al., 2024.

No que refere aos 14 artigos selecionados, a seguir são apresentados a identificação das amostras segundo autores, objetivos, o tipo de amostragem utilizada, a metodologia de pesquisa empregada, os principais resultados obtidos e as considerações científicas realizadas (**Quadro 1**).

**Quadro 1 - Sinopse dos estudos selecionados.**

| Autores                   | Objetivos   | Amostra      | Estudo/Método   | Considerações  |
|---------------------------|---|--------------|-----------------|--|
| Haedener M, et al. (2021) | Avaliar a análise capilar como uma ferramenta para monitorar a adesão em pacientes atualmente em tratamento de longo prazo com LDX, detectando possíveis interrupções da ingestão da medicação. | 24 pacientes | Estudo de corte | A interpretação qualitativa da análise capilar mostrou que 18 dos 22 participantes do estudo foram aderentes quanto a ingestão de LXD. |

|                            |  |  |                                    |  |
|----------------------------|--|--|------------------------------------|--|
| Giacobini M, et al. (2023) | Avaliar os padrões de tratamento para TDAH na Suécia.  | 243.790 pacientes  | Estudo observacional retrospectivo | Os medicamentos mais comuns prescritos como tratamento de primeira linha foram o metilfenidato 3 o dimesilato de lisdexanfetamina. Na segunda linha, o LDX foi o mais prescrito, seguido pelo metilfenidato. Em termos de duração do tratamento, a mediana foi mais longa para o LDX.              |
| Tsuda Y, et al. (2020)     | Construir um modelo farmacocinético populacional de d-anfetamina após a dosagem de dimesilato de lisdexanfetamina e avaliar fatores influentes na farmacocinética da d-anfetamina em pacientes pediátricos japoneses com TDAH. | 32 pacientes pediátricos não japoneses com TDAH e 162 pacientes pediátricos japoneses com TDAH | Estudo de corte                    | Essas análises farmacocinéticas e exploratórias populacionais da exposição-resposta são fundamentais para compreender as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas do dimesilato de lisdexanfetamina.  |
| Ross L, et al. (2020)      | Determinar as características e os efeitos colaterais observados em crianças com altas doses versus doses regulares.   | 118 pacientes pediátricos  | Estudo de corte                    | Determinar a dose puramente por motivos clínicos através de um ajuste cuidadoso da dose ao longo do tempo parece razoável, mas são necessários mais dados sobre esta questão para esclarecer a eficácia e a tolerabilidade de exceder as doses recomendadas de estimulantes no tratamento do TDAH. |
| Ichikawa H, et al. (2020)  | Definir melhor os perfis de eficácia e segurança do dimesilato de lisdexanfetamina (LDX) em pacientes pediátricos japoneses com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH).  | 76 pacientes de 6 a 17 anos de idade com TDAH  | Estudo randomizado                 | A superioridade da LDX 30, 50 e 70 mg/dia em relação ao placebo foi confirmada em pacientes pediátricos japoneses com TDAH, e nenhuma preocupação maior de segurança ou tolerabilidade foi identificada.   |
| Adler LA, et al. (2021)    | Examinar a eficácia da lisdexanfetamina (LDX) versus placebo nos atributos comportamentais do ritmo cognitivo lento em adultos com TDAH.   | 38 pacientes adultos   | Estudo de corte                    | Os adultos com TDAH demonstraram uma melhora significativa após o tratamento com lisdexanfetamina em comparação com placebo em várias áreas.   |
| Stralen JV, et al. (2023)  | Avaliar a eficácia, segurança e resultados funcionais do mundo real de PRC-063 (metilfenidato de liberação multicamada) versus lisdexanfetamina em indivíduos com TDAH em um estudo aberto de fase IV.                         | 143 participantes pediátricos e 112 adultos.   | Estudo randomizado                 | PRC-063 e LDX melhoraram significativamente a sintomatologia e o funcionamento do TDAH e foram bem tolerados.  |
| Siffel C, et al. (2020)    | Avaliar os padrões de utilização de medicamentos LDX em  | 59.292 prontuários   | Estudo documental, retrospectivo   | A maioria das prescrições de LDX preencheu os requisitos do rótulo em relação a um diagnóstico   |

|                             |  |   |                                  |  |
|-----------------------------|--|---|----------------------------------|--|
|                             | oito países europeus por 5 anos.   |   |                                  | registrado de TDAH antes do início do tratamento, uso prévio de MPH e uma dose média diária de $\leq 70$ mg/dia. A LDX foi amplamente prescrita dentro da faixa etária indicada, embora o uso de LDX por adultos tenha sido alto em alguns países onde a LDX não é aprovada para essa população. |
| Avin MM, et al. (2020)      | Examinou os padrões de prescrição de medicamentos para TDAH na Irlanda entre 2005 e 2015 em crianças, adolescentes e adultos jovens, e o uso concomitante de medicação psicotrópica.   | Receituários de crianças e jovens adultos de 0 a 24 anos. | Estudo documental, retrospectivo | Houve taxas significativamente mais altas de prescrição de TDAH em crianças/adolescentes e um aumento significativo na coprescrição de antidepressivos.  |
| Biederman J, et al. (2023)  | Quantificar os efeitos protetores do tratamento estimulante em desfechos funcionais importantes no transtorno de déficit de TDAH usando a estatística número necessário para tratar e examinar se esses efeitos são moderados pelo sexo. | 260 meninos e 2662 meninas                                | Estudo prospectivo               | Os estimulantes têm fortes efeitos protetores sobre os resultados funcionais em jovens com TDAH que não são moderados pelo sexo. Esses resultados reforçam a importância crítica da identificação e tratamento precoce de crianças com TDAH de ambos os sexos.                                   |
| Childress AC, et al. (2022) | Avaliar a eficácia aguda, segurança e tolerabilidade do dimesilato de lisdexanfetamina versus placebo em crianças em idade pré-escolar com TDAH.   | 199 participantes   | Estudo duplo cego                | Neste estudo envolvendo crianças de 4 a 5 anos com TDAH, o LDX demonstrou ser mais eficaz do que o placebo na redução dos sintomas. A LDX foi bem tolerada, e não foram identificados novos sinais de segurança durante o estudo.  |
| Newcorn JH, et al. (2024)   | Examinar até que ponto a melhora clínica após o tratamento com lisdexanfetamina está associada a alterações na ativação do sistema de recompensa cerebral  | Vinte pacientes   | Estudo randomizado               | A melhora nos sintomas de TDAH com o uso de LDX foi associada a um aumento significativo da atividade em várias regiões cerebrais conhecidas por estarem envolvidas no processamento de reforço em situações de escolha e feedback.  |
| Taipale H, et al. (2024)    | Investigar a associação do uso de medicações específicas para o TDHA com os desfechos de hospitalizações e incapacidades para o trabalho entre os adolescentes e adultos com TDHA  | 221.714 registros de pacientes                            | Estudo randomizado               | A lisdexanfetamina foi associada a um risco reduzido de internação psiquiátrica e ao menor comportamento suicida.  |
| Tusciano AC, et al. (2020)  | Descrever um estudo piloto de intervenção precoce comparando diretamente o LDX com o treinamento comportamental.   | 35 participantes  | Relato de experiência            | LDX e BPT tiveram efeitos únicos sobre os sintomas maternos de TDAH e parentalidade, mas efeitos modestos em crianças em risco.  |

Fonte: Carvalho JPL, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

De um modo geral os artigos analisados convergem no sentido de manejar pacientes com o diagnóstico de TDAH com dimesilato de lisdexanfetamina possui um efeito positivo, uma vez que o fármaco possui alto nível de eficiência, diminuindo de forma comprovada a impulsividade e hiperatividade e melhorando a atenção de pacientes com TDAH, além disso, ele tem um perfil de ação prolongada, o que possibilita o controle dos sintomas da síndrome durante o dia. Dessa forma, possibilitando o aumento da adesão ao tratamento e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com TDAH que utilizam o fármaco (ADLER LA, et al, 2021; CHILDRESS AC, et al., 2022; NEWCORN JH, et al., 2024; SIFFEL C, et al., 2020).

Contudo, os estudos ressaltam que prescrever tal medicamento e acompanhar os pacientes que utilizam o dimesilato de lisdexanfetamina é uma tarefa complexa, pois engloba a observação de diversos fatores, tais como: os efeitos colaterais da droga, a eficiência do tratamento com diferentes tipos de públicos, as dificuldades das dosagens e dos intervalos do medicamento e as interações medicamentosas com outros fármacos (ICHIKAWA H, et al., 2020; OLIVEIRA MPR, et al., 2023; GIACOBINI M, et al., 2023; TSUDA Y, et al., 2020). Assim, cabe a equipe de saúde está capacitada para identificar e gerenciar esses desafios de modo eficiente, nesta constante, diminuindo os riscos para o paciente e ofertando-lhe uma melhor qualidade de vida.

Desse modo, é essencial que os profissionais sejam treinados para ajustar as doses conforme necessário, monitorar os efeitos adversos e levar em consideração as interações medicamentosas (OLIVEIRA MPR, et al., 2023; GIACOBINI M, et al., 2023). Levando isto em consideração, esta pesquisa foi dividida em duas categorias para melhor entendimento da temática, sendo elas: 1) O dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e 2) Os desafios dos profissionais de saúde no tratamento com dimesilato de lisdexanfetamina. Por meio da análise dessas categorias esperou-se discorrer de forma minuciosa acerca dos desafios clínicos do manejo do dimesilato de lisdexanfetamina para o tratamento do transtorno supracitado.

### **O dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade**

Oliveira MPR, et al. (2023) explica que a lisdexanfetamina é um pró-fármaco, proveniente da anfetamina, sendo um aminoácido, L-lisina, conectado covalentemente a D-anfetamina. Em sua forma farmacêutica é uma substância inativa que quando passa por hidrólise é convertida em L-lisina, um aminoácido, e D-anfetamina, o grupo responsável pela atividade terapêutica. Childress AC, et al. (2022) ressaltam que assim como outros medicamentos derivados da anfetamina, a lisdexanfetamina possui um mecanismo de ação semelhante relacionada a capacidade de aumentar o número catecolaminas e a inibição da sua recaptação.

Em específico, ela aumenta os neurotransmissores, como a dopamina e a noradrenalina, desse modo, estimulando o sistema nervoso central. Além disso, ela inibe a recaptação desses neurotransmissores pela fenda sináptica, fazendo com que o seu efeito dure por mais tempo. Avin MM (2020) e Stralen JV, et al. (2023) em seus ensaios clínicos, demonstraram consistentemente a eficácia da lisdexanfetamina no tratamento do TDAH em crianças, adolescentes e adultos. Os resultados mostram melhorias significativas nos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, além de melhorias no funcionamento social e acadêmico. Elliott J, et al. (2020) em seu trabalho averiguou que ao fazer o uso de dimesilato de lisdexanfetamina houve o aumento da concentração, a redução da impulsividade, melhorou a memória e, principalmente, na diminuição da hiperatividade.

Adler LA, et al. (2021) em seu estudo randomizado verificou variância estatística positiva quando comparado o efeito da LDX com o placebo, ademais, observou que a droga também atua com pacientes com traumatismo cranioencefálico. Biederman J, et al. (2023) averiguou diferença de efeitos no que tange a faixa etária e não mudança de efeitos de interação com o sexo. Tais fatos também foram observados no trabalho de Tuscano AC, et al. (2020), que afirma que o medicamento apresentou efeitos modestos em crianças. Em contrapartida, Nascimento MHF, et al. (2022) cujo trabalho objetivava avaliar a eficácia e segurança da lisdexanfetamina em comparação com outros medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento do



Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes, verificou que a lisdexanfetamina foi bem tolerada, apresentando um risco semelhante ao placebo em termos de taxa de interrupção do tratamento devido a efeitos adversos em pacientes pediátricos.

Siffel C, et al. (2020) sugere que o tratamento de curto prazo com lisdexanfetamina, em comparação com o placebo em pacientes infantis, resulta em uma proporção maior de crianças que respondem ao tratamento, com uma redução significativa dos sintomas, triplicando a chance de resposta terapêutica Tsuda Y, et al. (2023) ressalta que pelo fato de que princípio ativo da droga ser de alta solubilidade aquosa e baixa lipo-filia, ele é absorvido por transportadores de membrana, principalmente a Peptidetransporter 1 (PEPT1), a droga não é afetada pela ingestão de alimentos.

Todavia, Maciel FD, et al. (2023) afirma que por LDX ser absorvida no sistema gastrointestinal, pode-se haver efeitos colaterais, tais como: boca seca, gosto desagradável, diarreia e constipação. Ademais, Oliveira MPR, et al. (2023) ressalta que pela lisdexanfetamina não ser metabolizada pelo sistema do citocromo P450, ela possui baixa probabilidade de interações com outros medicamentos. No entanto, pode haver um ligeiro prolongamento no tempo necessário para alcançar os níveis plasmáticos máximos, em até uma hora, após a administração.

Maciel FD, et al. (2023) discorda de tal afirmação ao redigir que a utilização da LDX com outras drogas não é a melhor escolha clínica, uma vez que interação medicamentosa pode culminar em arritmia e em casos graves o rompimento de aneurismas, além de efeitos cardíacos adversos da própria droga, como: aumento da pressão arterial. Conforme descrito por Takeda (2021), também há relatos de efeitos adversos que afetam o sistema nervoso central, tais como episódios psicóticos, superestimulação, inquietação, tontura, insônia, tiques, alterações de humor e euforia.

E no sistema gastrointestinal como náusea, vômito. Além disso, foi relatado no trabalho de Newcorn JH (2024) como reações adversas menos comuns a disforia (tristeza), fala excessiva, dilatação da pupila, automutilação, diminuição do paladar, dor no peito, euforia, alucinações, visão embaçada, urticária, cardiomiopatia e má circulação sanguínea, entre outras. De qualquer modo, Haedener M, et al. (2021) recomenda que todos os efeitos colaterais nos diferentes sistemas que devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento com lisdexanfetamina, sendo importante enfatizar a utilização racional e correto do medicamento.

### **Os desafios dos profissionais no tratamento com dimesilato de lisdexanfetamina**

Devido as diversas características farmacológicas do dimesilato de Lisdexanfetamina o profissional de saúde necessita está capacitado para a identificação do impacto que a medicação possui no paciente, tais como: os efeitos colaterais, a eficiência do medicamento para diferentes tipos de públicos, as doses e intervalos e as interações medicamentosas (TSUDA Y, et al., 2020; OLIVEIRA MPR, et al., 2023; ELLIOTT J, et al., 2020). Santos CPR, et al. (2023) e Mattos P (2024) informam que é essencial o acompanhamento médico durante o tratamento com lisdexanfetamina.

Este acompanhamento deve ser realizado levando em consideração os potenciais efeitos colaterais e as características individuais de cada paciente, como por exemplo a presença de outras comorbidades e a resposta farmacodinâmica (o efeito biológico e fisiológico do medicamento no organismo) e farmacocinética (o percurso que o fármaco no corpo) do dimesilato de Lisdexanfetamina. Além disso, Taipale H, et al. (2024) ressalta deve haver um cuidado minucioso no que tange os níveis da pressão arterial normais antes e durante o tratamento para evitar complicações cardiovasculares. Além disso, o autor afirma que acompanhamento com a equipe multiprofissional em pacientes que fazem o uso da lisdexanfetamina permite com que ocorra uma melhor comunicação entre o paciente e os profissionais de saúde, proporcionando oportunidades para esclarecer dúvidas, discutir preocupações, dessa maneira, garantindo o cumprimento adequado do tratamento (TAIPALE H, et al., 2024; MATTOS P, et al., 2024).

Nessa constante, vale ressaltar que toda equipe multiprofissional, médicos, enfermeiros, farmacêuticos e psicólogos, devem está atualizados no que tange ao manejo dos pacientes com TDAH com dimesilato de

lisdexanfetamina, dessa forma, fornecendo um cuidado integral e personalizado ao paciente (OLIVEIRA MPR, et al., 2023; AVIN MM, et al., 2020). Destarte, surge a necessidade da realização de formação permanente dos profissionais que atendem pacientes com TDAH, uma vez que as atualizações sobre as características de cada medicamento alteram com o passar do tempo, a depender dos estudos realizados com a droga. Isto posto, a educação realizada de forma contínua não apenas com o profissional médico, mas sim com todos os membros da equipe que fornecem assistência ao cliente são essenciais para garantir a segurança e a eficácia do tratamento farmacológico, por consequência, uma melhor aderência do cliente ao tratamento proposto (MACIEL FD, et al., 2023; ROSS L, et al., 2020).

Averigou-se, por conseguinte, que a capacitação dos profissionais de saúde e o acompanhamento contínuo dos pacientes são elementos fundamentais para o sucesso do tratamento com lisdexanfetamina. Dessa forma, a avaliação regular dos efeitos do medicamento, a monitorização de sinais vitais, a gestão de possíveis interações medicamentosas e o suporte psicossocial são componentes essenciais para otimizar os resultados terapêuticos e garantir a segurança do cliente durante a utilização da lisdexanfetamina.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, portanto, que os autores dos trabalhos analisados, em sua maioria, apoiam que o dimesilato de lisdexanfetamina é eficiente para o tratamento de pacientes com TDAH. Contudo, discordam acerca da eficiência e da segurança da droga no público. Os principais desafios do manejo do LDX no tratamento de TDAH são efeitos colaterais, a eficiência do medicamento para cada paciente, as doses e intervalos e as interações medicamentosas. Isso implica na necessidade dos profissionais em saúde está capacitada para avaliar o impacto da medicação no paciente. Ademais, ressalta-se a necessidade de mais estudos nacionais acerca do tratamento de pessoas com TDAH e outras utilizações para o dimesilato de lisdexanfetamina.

## REFERÊNCIAS

1. ADLER LA, et al. A placebo-controlled trial of lisdexamfetamine in the treatment of comorbid sluggish cognitive tempo and adult ADHD. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2021; 82(4): 34965.
2. AVIN MM, et al. Trends in attention-deficit and hyperactivity disorder (ADHD) medications among children and young adults in Ireland: a repeated cross-sectional study from 2005 to 2015. *BMJ open*, 2020; 10(4): 035716.
3. BIEDERMAN J, et al. Quantifying the protective effects of stimulants on functional outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a focus on number needed to treat statistic and sex effects. *Journal of Adolescent Health*, 2021; 65(6): 784-789.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. 2021; 610: 73.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde Relatório de recomendações: Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. 2020; 134.
6. CHILDRESS AC, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine in preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2022; 61(12): 1423-1434.
7. ELLIOTT J, et al. Pharmacologic treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*, 2020; 15(10): 0240584.
8. GIACOBINI M, et al. Epidemiology, treatment patterns, comorbidities, and concomitant medication in patients with ADHD in Sweden: A registry-based study (2018–2021). *Journal of Attention Disorders*, 2023; 27(12): 1309-1321.
9. HAEDENER M, et al. Evaluating the reliability of hair analysis in monitoring the compliance of ADHD patients under treatment with Lisdexamphetamine. *Plos one*, 2021; 16(3): 0248747.
10. ICHIKAWA H, et al. Phase II/III study of lisdexamfetamine dimesylate in Japanese pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 2020; 30(1): 21-31.

11. MACIEL FD, et al. Segurança e eficácia do dimesilato de lisdexanfetamina em transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: uma revisão literária. *Research, Society and Development*, 2023; 12(2): 28412240259-28412240259.
12. MARCONI MA, LAKATOS EM. Metodologia científica: ciência e conhecimento científico, métodos científicos, teoria, hipóteses e variáveis. São Paulo: Atlas, 2010; 5.
13. MATTOS P. Dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: farmacocinética, eficácia e segurança em crianças e adolescentes. *Archives of Clinical Psychiatry*, 2024; 41: 34-39.
14. NASCIMENTO MHF, et al. Lisdexanfetamina comparada a Metilfenidato ou antidepressivos no tratamento de TDAH em crianças e adolescentes: revisão rápida de evidências. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás*, 2022; 8.
15. NEWCORN JH, et al. Neurobiological basis of reinforcement-based decision making in adults with ADHD treated with lisdexamfetamine dimesylate: Preliminary findings and implications for mechanisms influencing clinical improvement. *Journal of Psychiatric Research*, 2024; 170: 19-26.
16. OLIVEIRA MPR, et al. Segurança e eficácia dos medicamentos metilfenidato e lisdexanfetamina no tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: uma revisão. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde*, 2023; 8(1): 90-103.
17. ROSS L, et al. Dose adjustment of stimulants for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a retrospective chart review of the impact of exceeding recommended doses. *CNS drugs*, 2020; 34: 643-649.
18. SANTOS CPR, et al. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH): avanços na abordagem terapêutica para a população pediátrica. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(3): 10662-10673.
19. SIFFEL C, et al. Patterns of lisdexamfetamine dimesylate use in children, adolescents, and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in Europe. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 2020; 30(7): 439-447.
20. STRALEN JV, et al. Real-World Efficacy and Safety of Extended-Release Methylphenidate (PRC-063) in the Treatment of ADHD in Pediatric and Adult Subjects: Results of a Phase IV Multicenter Comparison With Lisdexamfetamine Dimesylate. *Journal of Attention Disorders*, 2023; 27(7): 743-756.
21. TAIPALE H, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Medications and Work Disability and Mental Health Outcomes. *JAMA Network Open*, 2024; 7(3): 242859-242859.
22. TSUDA Y, et al. Population pharmacokinetic and exposure-response analyses of d-amphetamine after administration of lisdexamfetamine dimesylate in Japanese pediatric ADHD patients. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 2020; 35(6): 548-554.
23. TUSCANO AC, et al. Acute effects of parent stimulant medication versus behavioral parent training on mothers ADHD, parenting behavior, and at-risk children. *The Journal of clinical psychiatry*, 2020; 81(5): 21254.