



METILFENIDATO: UMA REVISÃO

ARTIGO DE REVISÃO

OLIVEIRA, Vinicius Faustino Lima de ¹, MOREIRA, Danilo José Silva ², FONSECA, Juliana Brito da ³, ROSSI, Karoline ⁴, VASCONCELOS, Suzana dos Santos ⁵, DIAS,

¹ Acadêmico de Medicina. Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

² Acadêmico de Medicina. Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

³ Acadêmica de Medicina. Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

⁴ Acadêmica de Medicina. Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

⁵ Acadêmica de Medicina. Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

NÚCLEO DO
CONHECIMENTO

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO

CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

Claudio Alberto Gellis de Mattos⁶, OLIVEIRA, Euzébio de⁷, DENDASCK, Carla Viana⁸, ARAÚJO, Maria Helena Mendonça de⁹, FECURY, Amanda Alves¹⁰

OLIVEIRA, Vinicius Faustino Lima de. Et al. **Metilfenidato: uma revisão.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 06, Ed. 05, Vol. 01, pp. 05-14. Maio de 2021. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato-uma-revisao

⁶ Biólogo, Doutor em Teoria e Pesquisa do Comportamento, Professor e pesquisador do Curso de Licenciatura em Química do Instituto de Ensino Básico, Técnico e Tecnológico do Amapá (IFAP) e do Programa de Pós Graduação em Educação Profissional e Tecnológica (PROFEPT IFAP).

⁷ Biólogo, Doutor em Doenças Tropicais, Professor e pesquisador do Curso de Educação Física, Universidade Federal do Pará (UFPA).

⁸ Teóloga, Doutora em Psicanálise Clínica. Atua há 15 anos com Metodologia Científica (Método de Pesquisa) na Orientação de Produção Científica de Mestrados e Doutorandos. Especialista em Pesquisas de Mercado e Pesquisas voltadas a área da Saúde. Doutoranda em Comunicação e Semiótica (PUC SP).

⁹ Médica, Mestra em Ensino e Ciências da Saúde, Professora e pesquisadora do Curso de Medicina do Campus Macapá, Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

¹⁰ Biomédica, Doutora em Doenças Tropicais, Professora e pesquisadora do Curso de Medicina do Campus Macapá, Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Pro-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPESPG) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



RESUMO

O Metilfenidato (MFD) é um medicamento derivado da anfetamina que estimula o Sistema Nervoso Central (SNC), promovendo aumento da atenção, menor distração e aumento do senso de motivação. Este estudo visa descrever as principais características farmacêuticas do MFD, destacar as indicações clínicas para o uso do MFD e detalhar os possíveis eventos adversos advindos do consumo do MFD. Para isso, realizou uma pesquisa nas bases de dados ScienceResearch.com, SciELO, LILACS, PubMed e EMBASE e nos repositórios institucionais da Universidade Federal de São Paulo, Universidade Federal de Minas Gerais e Universidade Federal do Ceará, utilizando-se das palavras-chave e associações “metilfenidato”, “ritalina”, “efeitos” e “effects”. Evidenciou-se que o fármaco consiste em uma mistura racêmica formada por quatro estereoisômeros, sendo que o composto farmacologicamente ativo é o dextrogiro do racemato (d,l)-treo-MFD. Ele age no bloqueio dos transportadores de dopamina e norepinefrina do SNC, promovendo efeitos que justificam sua prescrição para tratar Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Nos últimos anos, seu consumo para fins não terapêuticos tem aumentado. Relatou-se a existência alguns efeitos adversos de seu uso, podendo citar como exemplo insônia, irritabilidade e cefaleia.

Palavras-chave: Metilfenidato, Dopamina, Norepinefrina.

INTRODUÇÃO

O Metilfenidato (MFD) é um medicamento estimulador do Sistema Nervoso Central (SNC) oriundo da piperidina, um tipo de anfetamina (PAPA, 2013). O MFD possui um consumo maior que a soma de todos os outros psicoestimulantes, sendo o mais consumido no mundo (SALVIANO, 2015).

No início da década de 1990, em escala mundial, foram produzidas 2,8 toneladas de MFD. Em 2000, esse valor foi elevado para 16 toneladas e, dez anos depois, a marca

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



estatística atingiu 43 toneladas. No Brasil em 2011 foram vendidas 413 kg de MFD (CALIMAN; DOMITROVIC, 2013).

Ele é prescrito para indivíduos diagnosticados com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) e para narcolepsia (CALDEIRA, 2015). No Brasil o MFD está disponível para ser comercializado com os nomes Ritalina®, Ritalina LA® e Concerta®, todos com ingestão via oral. A dinâmica de liberação do MFD no organismo tem opções de ação imediata e lenta, como é o caso da Ritalina® que possui efeito imediato, enquanto Ritalina LA® e Concerta® apresentam fórmulas de ação prolongada (BATISTA, 2015).

Ao iniciar o tratamento com MFD, as doses indicadas aos pacientes infantis variam de 5 a 20 mg/dia, com eventuais ajustes, podendo se fazer incrementos até a dose diária máxima de 60 mg/dia. Outra opção de determinação da dose diária é começando com duas ingestões diárias de 0,3 mg/kg e, de acordo com a necessidade do caso, pode ser efetuado um aumento 0,1 mg/kg/dose semanalmente, não devendo ultrapassar 2mg/kg/dia. Devido à falta de estudos direcionados a crianças menores de 6 anos, não é indicado o uso do MFD nessa população. Nos adultos, a dose diária do MFD varia de 10 a 72mg (FARIA, 2017).

O MFD proporciona aumento da atenção, resultando em menor distração, e aumento do senso de motivação, levando ao interesse em realizar metas e ações (CÂNDIDO, 2018). No Brasil, o uso legal do MFD é somente para tratar doenças e transtornos. Essa medicação pertence a lista A3 de psicotrópicos dependente de controle especial, sendo sua aquisição condicionada a receita especial de cor amarela e retenção do receituário na farmácia no momento da venda (FARIA, 2017).

OBJETIVOS

Descrever as principais características farmacêuticas do MFD. Destacar as indicações clínicas para o uso do MFD. Detalhar os possíveis eventos adversos advindos do consumo do MFD.

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



MÉTODOS

As referências usadas foram obtidas por pesquisa nas bases de dados: Science Research.com, SciELO, LILACS, PubMed, EMBASE, Repositório institucional da Universidade Federal de São Paulo, Repositório institucional da Universidade Federal de Minas Gerais e Repositório institucional da Universidade Federal do Ceará, utilizando as seguintes palavras-chave e associações: “metilfenidato”, “ritalina”, “efeitos” e “effects”.

O método para seleção dos trabalhos foi: Identificação, Triagem, Elegibilidade e Inclusão. Para serem incluídos nessa revisão os estudos tiveram que possuir texto completo acessível nas bases de dados pesquisadas, com conteúdo pertinente quanto ao MFD, bem como estarem disponíveis em algum dos seguintes idiomas: Português, Inglês ou Espanhol. Exclusivamente na plataforma PubMed, foi empregado um filtro temporal no qual se utilizou as publicações dos últimos 5 anos, além de usar trabalhos relacionados a humanos.

A identificação teve como fim a reunião de estudos existentes na literatura acerca do MFD nas bases de dados. A triagem foi feita após uma análise rápida do título e resumo das publicações, elevando esses trabalhos a categoria de elegíveis. Ao fim, foi feita a leitura integral de todas as obras elegíveis e consequente exclusão dos que não estavam alinhados com os objetivos dessa revisão e porventura não foram excluídas nas etapas anteriores. Ao fim, foram incluídos os aprovados em todas as etapas anteriores do método aplicado.

RESULTADOS

As pesquisas sobre o MFD nas bases de dados resultaram em 1038 artigos no estágio metodológico da identificação. Ao se efetuar a triagem foram excluídos 981, visto que apenas 5,49% dos estudos apresentavam-se elegíveis. Ao fim, com a leitura integral de todos os elegíveis, foram incluídos 37 trabalhos, sendo descartados 35,09 % dos elegíveis.

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



FARMACOLOGIA DO MFD

O MFD, cuja nomenclatura IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) é Metil 2-fenil-2(piperidil) acetatato, possui dois carbonos quirais e fórmula química C₁₄H₁₉NO₂. Consiste em uma mistura racêmica formada por quatro estereoisômeros, que são o *d*-treo-MFD, *l*-treo-MFD, *d*-eritro-MFD e o *l*-eritro-MFD. O composto farmacologicamente ativo é o dextrogiro do racemato (d,l)-treo-MFD, que reage com os receptores de dopamina no corpo estriado e proporciona estimulação noradrenérgica no córtex (BATISTA, 2015; FREESE et al., 2012; LINHARES, 2012).

O MFD é um agonista indireto da dopamina e norepinefrina, influenciando intensamente a ação desses neurotransmissores nos centros motores e na atenção (BATISTA, 2015; BATISTELA, 2011). Ele atua inibindo a recaptação de dopamina pelos neurônios pré-sinápticos de regiões corticais e subcorticais (FREESE et al., 2012).

APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DO MFD

O MFD é o psicoestimulante de primeira linha para a abordagem farmacológica do TDAH e para o tratamento da Narcolepsia, um transtorno do sono muito raro. Ele também é utilizado para fins recreativos, estéticos e na potencialização cognitiva relacionada ao aumento da produtividade escolar e laboral (BARROS; ORTEGA, 2011; BATISTELA, 2011; BRANT; CARVALHO, 2012; CALDEIRA, 2015; CÂNDIDO, 2018; SALVIANO, 2015).

É relatado que a associação de MFD com inibidor seletivo de recaptura de serotonina (ISRS) foi eficaz na terapêutica de sintomas da Síndrome de Gilles de la Tourette (PASSOS; LÓPEZ, 2010), bem como para o tratamento de déficit cognitivo em paciente vítima de trauma crânioencefálico (TCE) (ROCHA; MALLOY-DINIZ; HARA, 2006).



O MFD também é empregado em pacientes adultos com neoplasias avançadas, com o intuito de tratar a sonolência pelo uso de opioides, sintomas depressivos, *delirium hipoativo* e fadiga decorrente do câncer. Há descrição de que o MFD é uma alternativa terapêutica para pacientes com diagnóstico de Mania Aguda (CAMPOS et al., 2016; LÓPEZ-GARCÍA; HEGERL, 2013; PAPA, 2013).

REAÇÕES ADVERSAS DO USO DE MFD

Crianças e adolescentes possuem como principais reações adversas a insônia e diminuição do apetite, sendo diretamente proporcional as doses de MFD ingeridas, além de apresentarem xerostomia e irritabilidade. Podem ocorrer acometimentos graves do estado psiquiátrico, potencializando ou provocando distúrbios psicóticos ou episódios de Mania e Tiques. Efeitos como dor no abdome e cefaleia são importantes, assim como um pequeno aumento na frequência cardíaca (BATISTA, 2015; FARIA 2017; LOUZÃ; MATTOS, 2007; PASTURA; MATTOS, 2004).

Com uso prolongado, são encontrados efeitos colaterais como redução da estatura e desenvolvimento de dependência química no paciente (BRANT; CARVALHO, 2012; PASTURA; MATTOS, 2004). Ademais, observa-se que pode ocorrer aumentos maiores que 10 mmHg na pressão arterial dos usuários de MFD (CÂNDIDO, 2018).

Estudo usando cobaias animais indica que a administração aguda e crônica do MFD lesa o ácido desoxirribonucleico (DNA) no corpo estriado e hipocampo (SALVIANO, 2015). Há relatos de que o MFD também causa náuseas, vômito diminuição na taxa de crescimento e de peso, arritmias, tosses e alucinações, que se apresentam de natureza visual e tátil relacionado a insetos, repteis ou vermes (BATISTA, 2015). Em crianças e adultos jovens com diagnóstico de TDAH que fazem uso de MFD, a psicose ocorre em 1 a cada 660 indivíduos (MORAN et al., 2019).

Há relato de alopecia por uso de MFD (NÚÑES-GARCES; SÁNCHEZ-GAYANGO; ROMERO-PÉREZ, 2018), e de que MFD de liberação lenta pode estar relacionado ao



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

NÚCLEO DO
CONHECIMENTO

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO

CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

desenvolvimento do Fenômeno de Raynaud, um acometimento caracterizado por vasoconstrição excessiva de arteríolas que irrigam a pele (OTERO et al., 2012).

Grazina et al. (2018) descrevem fratura do fêmur em uma menina com diagnóstico de TDAH tratada com MFD, associando a droga como a possível causa. Neste estudo, eles apontam que a densidade óssea de uma criança que utiliza MFD é diferente daquela que não faz uso, sugerindo que o medicamento aumenta o risco de fratura.

Em ratos, que têm tecido pulmonar histologicamente compatíveis com humanos, a administração do MFD causou danos no parênquima pulmonar, pela destruição de septos alveolares (RAPELLO et al., 2015). O MFD pode ser considerado um agente indutor de diferenciações morfológicas em glândulas salivares de ratos (LIMA et al., 2016).

É descrita a associação do MFD com o desenvolvimento de Esclerose Sistêmica, em pacientes com suspeita de doença autoimune e vasopáticas (MERIDOR; LEVY, 2019). Há relato do caso de um paciente de quatro décadas de vida que foi submetido a uma cirurgia bariátrica com desvio gástrico laparoscópico em Y de Roux que já fazia uso do MFD a cerca de um ano, e após duas semanas da cirurgia começou a apresentar sintomas de toxicidade do MFD, como paranoia e alucinações auditivas (LUDVIGSSON; HAENNI, 2016).

DISCUSSÃO

MECANISMO DE FUNCIONAMENTO DO MFD E SUA METABOLIZAÇÃO

Por mais que as características farmacológicas do MFD estejam bem estabelecidas, ainda não se comprehende totalmente seu mecanismo de funcionamento (BRUNELLI, 2013; LINHARES, 2012).

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



Sabe-se que o MFD atua nas vias dopaminérgicas e noradrenérgicas das regiões cortical e subcortical do cérebro, principalmente no corpo estriado, ligando-se aos transportadores de dopamina e norepinefrina, bloqueando-os. O resultado é uma maior disponibilidade destes nas fendas sinápticas locais, o que gera efeitos excitatórios que refletem nos benefícios promovidos pelo MFD (BATISTELA, 2011; BRUNELLI, 2013; CÂNDIDO, 2018; FERNÁNDEZ, 2018; PALHARES, 2015; SALVIANO, 2015).

Os principais transportadores de dopamina estabelecidos são o DAT1 e DRD4. Há relato na literatura que algumas mutações nos genes que codificam esses transportadores estão associadas ao aumento da resposta ao MFD, resposta esta que também está ligada a fatores sociais e clínicos (BATISTA, 2015).

O aumento do nível de dopamina em decorrência do medicamento ocorre em áreas do SNC, que são suscetíveis à ação de drogas de abuso (FARIA, 2017).

A Norepinefrina possui como transportador o NAT, que constitui o mecanismo primário de inativação das vias dopaminérgicas. Ao ser bloqueado, ele eleva os níveis pré-sinápticos de Norepinefrina, acarretando em maior ativação da via noradrenérgia (LINHARES, 2012).

A dopamina atua diretamente na modulação das funções cognitivas e motoras, consolidação da memória, promoção da atenção, além do processamento de algumas informações ambientais de suma importância para a sobrevivência, exercendo essas funções, em parte, sobre os receptores D1 (função excitatória) e D2 (função inibitória) do córtex pré-frontal. Logo, supõe-se que o déficit na sua função acarreta no aparecimento de desatenção e hiperatividade, dois sinais clínicos compatíveis com o quadro de TDAH (BATISTELA, 2011; LIANG et al., 2018; LINHARES, 2012; OCHI; VIEIRA, 2016).

Em relação a Norepinefrina, sabe-se que ela atua em áreas que exercem influência sobre os estímulos de inibição comportamental. Assim, infere-se que o déficit na sua

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



função pode levar a incapacidade de controlar impulsos, outra característica do TDAH (LIANG et al., 2018; LINHARES, 2012; OCHI; VIEIRA, 2016).

Há três formulações de MFD disponíveis no mercado: Ritalina®, Ritalina LA® e Concerta LA®, que variam em relação ao tempo de meia-vida, tempo de liberação e duração de ação. A primeira consiste em uma formulação de ação rápida, promovendo picos de MFD em torno de 1 a 3 horas após a ingestão, com um tempo de meia-vida entre 2 a 3 horas e duração de ação entre 3 e 6 horas. As duas últimas consistem em formulações de ação rápida, as quais promovem picos de MFD em torno de 3 a 4 horas após a ingestão, com tempo de meia-vida de 4 horas e duração de ação que varia entre 8 e 12 horas. O que irá diferi-las é a quantidade de doses que pode ser tomada por dia: a Ritalina LA ® pode ser tomada 1 ou 2 vezes a dia; a Concerta LA® 1 vez ao dia (LINHARES, 2012; LOUZÃ; MATTOS, 2007; PAPA, 2013).

A absorção do MFD se dá de forma completa, podendo atravessar facilmente a barreira hematocefálica devido a sua lipossolubilidade (LINHARES, 2012).

Em torno de 48 a 96 horas, o MPH é metabolizado pelo sistema microssomal hepático, por um processo de hidrólise que gera o ácido ritalínico, substrato eliminado do organismo pela excreção urinária. O restante da droga que não for metabolizado será eliminado juntamente com a secreção biliar (LINHARES, 2012; PAPA, 2013).

A metabolização do MFD no fígado ocorre pela ação de carboxilesterases (CES) – principalmente a CES1. Mutações no gene que codifica a enzima estão ligadas a um déficit no metabolismo do medicamento, suscetibilizando o usuário ao desenvolvimento de reações adversas (BATISTA, 2015).

SEGURANÇA DE USO

Por ser um derivado anfetamínico, o MFD instiga diversas discussões na literatura acerca da capacidade deste medicamento ocasionar dependência química e uso excessivo nos usuários, o que ainda é controverso. A raridade de casos de

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



dependência química e abuso sugerem um baixo risco por parte do Metilfenidato (BRANT; CARVALHO, 2012; FERNÁNDEZ, 2018; PALHARES, 2015; PASTURA; MATTOS, 2004).

É recomendado que seja avaliada a possível existência de aspectos de instabilidade emocional no paciente antes de se prescrever o MFD, o que se deve ao risco que esses indivíduos têm de aumentar as doses da medicação espontaneamente (BRANT; CARVALHO, 2012).

Indivíduos que tenham previamente comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas, depressão, epilepsia e transtorno bipolar devem ser tratados com cautela quanto ao uso do MFD. Nos dois primeiros casos, deve-se monitorar os pacientes ao longo do tempo para detectar possíveis complicações. No terceiro caso, há possibilidade de administrar o MFD com medicamentos antidepressivos. Nos dois últimos casos, relata-se que há segurança quanto ao uso do MFD, desde que o paciente esteja com seu quadro clínico estabilizado e devidamente tratado (LOUZÃ; MATTOS, 2007).

Dentre as formulações disponíveis da medicação, a formulação de liberação prolongada (Concerta®), além de se mostrar a mais prática, por possuir um período de duração maior, também se mostra a mais segura, visto que ela evita a ocorrência de efeitos prejudiciais advindos do aumento súbito dos níveis de metilfenidato no organismo, sem perder sua eficácia (FARIA, 2017; LOUZÃ; MATTOS, 2007; PAPA, 2013).

Embora o MFD seja incluído pela legislação brasileira na lista A3 de substâncias psicotrópicas, o Metilfenidato não apresenta a mesma farmacotoxicidade que as demais substâncias desse grupo (metanfetamina, a fenciclidina, dronabinol, entre outros), o que lhe atribui maior segurança de uso (CARLINI et al., 2003).

O CONSUMO DE MFD

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



Desde a terceira década do século XX, a classe de medicamentos derivados da anfetamina despertou interesse das indústrias farmacêuticas para o tratamento de transtornos comportamentais, tendo em vista sua capacidade de estimular o SNC (CÂNDIDO, 2018; FERNÁNDEZ, 2018).

O MFD foi sintetizado em 1944 por Leandro Panizzon e, em 1954 foi patenteado com o nome de Ritalina (CÂNDIDO et al., 2019). Mesmo com sua existência, até então não se sabia que seu uso podia trazer melhorias para o quadro de TDAH. Isso só foi estabelecido nas décadas de 60 e 70 quando estudos comprovaram benefícios para crianças com transtorno de comportamento (BRANT; CARVALHO, 2012; GONÇALVES; PEDRO, 2018).

Apesar disso, o consumo de MFD já era estabelecido em grande escala no mundo inteiro, sendo utilizado para tratar fadiga crônica e narcolepsia, além de ser usado para emagrecimento, melhora da performance atlética e do desempenho intelectual (BRANT; CARVALHO, 2012; BRUNELLI, 2013). Segundo Barros e Ortega (2011), os usos não terapêuticos são denominados recreativos, quando utilizados para aprimorar o tempo de vigília e a disposição para a prática de atividades de lazer, estéticos, quando utilizados para o emagrecimento, e de aprimoramento cognitivo.

Nos anos 60, mediante a constatação da melhora do quadro clínico de TDAH com a administração de MFD, a comunidade científica entrou em consenso quanto ao uso do medicamento para diagnosticar este distúrbio, o que inicialmente foi estabelecido para crianças, mas que, conforme mais estudos foram desenvolvidos, passou a valer também para adolescente e adultos. Se o indivíduo com suspeita de TDAH apresentasse melhora após o emprego do MFD, presumia-se que ele era portador da doença (BRUNELLI, 2013; GONÇALVES; PEDRO, 2018). Esse aspecto, juntamente com a ampliação dos critérios para diagnóstico de TDAH e consequente aumento da incidência de TDAH, contribuíram para a exacerbção do seu consumo nos últimos anos (GONÇALVES; PEDRO, 2018; SALVIANO, 2015).



Entretanto, o que mais chama atenção no cenário atual é a apropriação do consumo do MFD para fins não terapêuticos, principalmente por indivíduos maiores de 19 anos, destacando-se estudantes, concurseiros, executivos, empresários e profissionais da área da saúde como os principais usuários, sendo a principal motivação a buscar por maior rendimento durante suas atividades (BRANT; CARVALHO, 2012; CALIMAN; RODRIGUES, 2014; CÂNDIDO et al., 2019; GONÇALVES; PEDRO, 2018; MORGAN et al., 2017; SALVIANO, 2015).

Vale destacar o aumento do consumo entre os adolescentes, para uso relacionado à diminuição do apetite e do cansaço, além do neuroaprimoramento (CÂNDIDO et al., 2019; GONÇALVES; PEDRO, 2018; SALVIANO, 2015). O estudo conduzido por Cândido et al. (2019) constatou que dos estudantes avaliados que faziam uso do metilfenidato para neuroaprimoramento, cerca de um terço deles adquiriram o medicamento sem prescrição médica. Os mesmos autores chamam atenção para a necessidade de intervenção sobre essa prática, visto que há carência de comprovação da eficácia do MFD para essa finalidade.

DOSAGEM DO MFD E SUA RELAÇÃO COM OS EFEITOS ADVERSOS DO MEDICAMENTO

Alguns estudos evidenciam que o desenvolvimento de efeitos adversos em decorrência do uso de MFD, como a insônia e a diminuição do apetite, é condicionado pela dosagem administrada, podendo estes eventos retrocederem com o passar do tempo ou com diminuição da dosagem (BATISTA, 2015; BATISTELA, 2011; LOUZÃ; MATTOS, 2007; PASTURA; MATTOS, 2004).

Holmskov et al. (2017), a partir de um estudo sobre eventos adversos gastrointestinais durante o tratamento com metilfenidato, não encontraram diferenças no risco dos efeitos adversos quando considerado dose, tipo ou duração da administração.



Contata-se uma baixa frequência de desenvolvimento de efeitos adversos nos usuários do medicamento, sendo que, na maioria dos casos, eles são leves ou moderados (SALVIANO, 2015).

Em se tratando de crianças, o tratamento para TDAH é feito com dosagens de 5 a 20 mg/dia, com a realização de ajustes conforme necessário (FARIA, 2017).

Papa¹ ressalta que não são encontradas alterações cardiovasculares com dosagens inferiores a 30 mg. Isso se mostra importante para a terapêutica da doença, visto que há relatos de alterações cardiovasculares com o uso do MFD (FARIA, 2017; HENNISSEN et al., 2017; SALVIANO, 2015).

Para amenizar os incômodos gerados por alguns efeitos adversos, há recomendações a serem seguidas: interromper o uso do MFD com o surgimento de quaisquer eventos adversos, de modo a constatar se o fármaco foi o agente causador. Em casos de piora coincidente com o pico dos níveis de MFD no organismo, pode-se optar pelo uso da formulação de liberação prolongada. Na insônia, evitar o uso do MFD próximo do horário de dormir, aumentar a dosagem pela manhã e diminuir à noite, são medidas que se mostram efetivas. Para a perda de apetite, o paciente pode optar pela formulação de ação curta, de modo a manejá-lo tempo de ação do medicamento e, consequentemente, o efeito colateral promovido por ele (PASTURA; MATTOS, 2004).

CONCLUSÃO

Os efeitos do MFD decorrem da inibição de receptores de neurotransmissores como a dopamina e a norepinefrina em regiões corticais e subcorticais relacionadas ao controle motor e a atenção. Com essa inibição, os neurotransmissores ficam em maior quantidade da fenda sináptica, causando os efeitos do medicamento.

O MFD pode gerar dependência química, pois é derivado das anfetaminas, mas na literatura são raros os casos de dependência oriundas ao seu uso.



O MFD é indicado aos pacientes diagnosticados com TDAH, mas também pode ser usado para outros fins, incluindo o tratamento da narcolepsia, aprimoramento cognitivo, recreação, estética, abordagem alternativa para mania aguda e tratamento dos sintomas de pacientes com neoplasias avançadas.

O uso de MFD pode causar efeitos colaterais, cujo principais são a insônia e a falta de apetite, sendo esses efeitos diretamente proporcionais as doses ingeridas.

A literatura mostra que o MFD é eficiente no tratamento do TDAH, porém não deixa claro se causa dependência, tampouco se influencia negativamente no crescimento de crianças e no ganho de peso.

REFERÊNCIAS

BARROS, D.; ORTEGA, F. Metilfenidato e Aprimoramento Cognitivo Farmacológico: representações sociais de universitários. **Saúde Soc**, v. 20, n. 2, p. 350-63, 2011.

BATISTA, J. M. N. **Estudo farmacoterapêutico e farmacogenético em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade tratados com metilfenidato.** Tese de Doutorado - Universidade de Federal do Ceará. Fortaleza, p. 95. 2015.

BATISTELA, S. **Efeitos da administração aguda de diferentes doses do metilfenidato sobre a cognição de jovens saudáveis.** Tese (Mestre em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, p. 88. 2011.

BRANT, L. C.; CARVALHO, T. R. F. Metilfenidato: medicamento gadget da contemporaneidade. **Interface comun saúde educ**, v. 16, n. 42, p. 623-36, 2012.

BRUNELLI, L. F. **O Metilfenidato (RITALINA®) na escola: Percepção dos educadores da rede de Ensino fundamental I e II.** Dissertação (Mestrado em Ciências Humanas e Sociais Aplicadas) Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, p. 100. 2013.

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



CALDEIRA, C. M. P. **Frequência do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e os problemas psicológicos associados em crianças e adolescentes.** Monografia (Especialista em Neurociências) - Universidade de Federal do Ceará. Fortaleza. p. 64. 2015.

CALIMAN, L. V.; DOMITROVIC, N. Uma análise da dispensa pública do metilfenidato no Brasil: o caso do Espírito Santo. **Physis**, v. 23, n. 3, p. 879-902, 2013.

CALIMAN, L. V.; RODRIGUES, P. H. P. A experiência do uso de metilfenidato em adultos diagnosticados com TDAH. **Psicol estud**, v. 19, n. 1, p. 125-134, 2014.

CAMPOS, M. P. O. et al. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. **Rev Assoc Med Bras**, v. 57, n. 2, p. 211-219, 2016.

CÂNDIDO, R. C. F. **Metilfenidato de liberação imediata para o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em adultos – revisão sistemática.** Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica) – Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, p. 147. 2018.

CÂNDIDO, R. C. F. et al. Perini E, Pádua CM, Junqueira DR. Prevalência e fatores associados ao uso de metilfenidato para neuroaprimoramento farmacológico entre estudantes universitários. **Psicol conoc Soc**, v. 18, p. 1-7, 2019.

CARLINI, E. A. et al. Metilfenidato: influência da notificação de receita A (cor amarela) sobre a prática de prescrição por médicos brasileiros. **Rev Psiquiatr Clín**, v. 30, n. 1, p. 11-20, 2003.

FARIA, J. C. M. **Desempenho acadêmico de estudantes com diagnóstico de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em uso de metilfenidato – revisão sistemática.** Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica) – Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, p. 77. 2017.



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

NÚCLEO DO
CONHECIMENTO

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO

CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

FERNÁNDEZ, L. C. S. Psicoestimulantes para el TDAH: análisis integral para una medicina basada en la prudencia. **Rev Asoc Esp Neuropsiq**, v. 38, n. 133, p. 301-330. 2018.

FREESE, L. et al. Uso não médico de metilfenidato: uma revisão. **Trends psychiatry psychother**, v 34, n. 2, p. 110-115, 2012.

GONÇALVES, C. S.; PEDRO, R. M. L. R. "Drogas da Inteligência?": Cartografando as controvérsias do consumo da Ritalina para o aprimoramento cognitivo. **Psicol conoc Soc**, v. 8, n. 2, p 71-94, 2018.

GRAZINA, R. et al. Fractura por estrés del cuello del fémur en unaniña hiperactiva tratada con metilfenidato – Reporte de caso. **Rev Asoc Argent Ortop Traumatol**, v. 83, n. 1, p. 45-49, mar. 2018.

HENNISSEN, L. et al. Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. **CNS drugs**, v. 31, n. 3, p. 199-215, 2017.

HOLMSKOV, M. et al. Gastrointestinal adverse events during methylphenidate treatment of children and adolescents with attention déficit hyperactivity disorder: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis of randomised clinical trials. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. 1-18, 2017.

LIANG, E. F. et al. The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. **Int J Environ Res Health Public**, v. 17, n. 1789, p 1-16, 2018.

LIMA, K. S. et al. Efeitos do metilfenidato sobre as glândulas salivares maternas de camundongos. **Rev Odontol UNESP**, v. 45, n. 6, p. 316-321, 2016.

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



LINHARES, M. I. **Estudo da Ritalina® (cloridrato de metilfenidato) sobre o sistema nervoso central de animais jovens e adultos: aspectos comportamentais e neuroquímicos.** Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, p. 145. 2012.

LÓPEZ-GARCÍA, P.; HEGERL, U. Tratamiento de la manía aguda con metilfenidato: propuesta terapéutica basada en un nuevo modelo fisiopatológico. **Rev psiquiatr salud ment**, v. 6, n. 2, p. 93-94, 2013.

LOUZÃ, M. R.; MATTOS, P. Questões atuais no tratamento farmacológico do TDAH em adultos com metilfenidato. **J bras psiquiatr**, v. 56, n. 1, p. 53-56, 2007.

LUDVIGSSON, M.; HAENNI, A. Methylphenidate toxicity after Roux-en-Y gastric bypass. **Surg Obes Relat Dis**, v. 12, n. 5, p. 55-57, 2016.

MERIDOR, K.; LEVY, Y. Systemic sclerosis induced by CNS stimulants for ADHD: A case series and review of the literature. **Autoimmun Rev**, v. 19, n. 1, p. 1-3, 2019.

MORAN, L. V. et al. Psychosis with Methylphenidate or Amphetamine in Patients with ADHD. **N Engl J Med**, v. 380, n. 12, p. 1128-1138, 2019.

MORGAN, H. L. et al. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. **Rev bras educ med**, v. 41, n. 1, p. 102-109, 2017.

NÚÑES-GARCES, M.; SÁNCHEZ-GAYANGO, A.; ROMERO-PÉREZ, C. Alopecia reversible secundaria a metilfenidato OROS. **Rev colomb psiquiatr**. 2018. DOI: 10.1016/j.rcp.2018.09.003.

OCHI, N. O.; VIEIRA, G. L. Efeitos do metilfenidato no desempenho motor de crianças com TDAH. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 9, n. 1, p. 93-96, 2016.



OTERO, M. I. et al. Metilfenidato y fenómeno de Raynaud secundario. **Semergen**, v. 39, n. 6, p. 330-334, 2012.

PALHARES, J. P. P. “**Eu tomo medicamentos para estudar**”: compreendendo a experiência com metilfenidato entre estudantes universitários. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Assistência Farmacêutica – Universidade de Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, p. 86. 2015.

PAPA, M. P. Uso del metilfenidato en pacientes con cáncer avanzado. **Rev Med Urug**, v. 29, n. 1, p. 58-63, 2013.

PASSOS, R. B. F.; LÓPEZ, J. R. R. A. Síndrome de Gilles de la Tourette associada ao transtorno de déficit de atenção com hiperatividade: resposta clínica satisfatória a inibidor seletivo da recaptura de serotonina e metilfenidato. **J bras psiquiatr**, v. 59, n. 2, p. 160-162, 2010.

PASTURA, G; MATTOS, P. Efeitos colaterais do Metilfenidato. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 31, n. 2, p. 100-104, 2004.

RAPELLO, G. V. G. et al. Pulmonary emphysema induced by methylphenidate: experimental study. **Sao Paulo Med J**, v. 133, n. 2, p. 131-134, 2015.

ROCHA, F. L.; MALLOY-DINIZ, L. F.; HARA, C. Emprego de metilfenidato para o tratamento de déficit cognitivo em paciente com seqüela de traumatismo crânioencefálico. **J bras psiquiatr**, v. 55, n. 1, p. 78-81, 2006.

SALVIANO, L. H. M. S. **Estudo de segurança da Ritalina® (cloridrato de metilfenidato) em animais adultos: aspectos de neurotoxicidade e nefrotoxicidade**. Tese de doutorado – Universidade de Federal do Ceará, Fortaleza, p. 149. 2015.

Enviado: Maio, 2021.

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

NÚCLEO DO
CONHECIMENTO

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO

CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

Aprovado: Maio, 2021.

RC: 84330

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/metilfenidato>