



FARMÁCIA

THIAGO RIBEIRO DE SOUZA

**O USO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM
TRANSTORNO DE DEFICIT DE ATENÇÃO E
HIPERATIVIDADE**

PATOS DE MINAS/MG

2015

THIAGO RIBEIRO DE SOUZA

**O USO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM
TRANSTORNO DE DEFICIT DE ATENÇÃO E
HIPERATIVIDADE**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas –
FPM, como requisito para a conclusão do Curso
de Graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof^a. MS^a. Nathalya Isabel de Melo

PATOS DE MINAS/MG

2015

THIAGO RIBEIRO DE SOUZA

**O USO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM
TRANSTORNO DE DEFICIT DE ATENÇÃO E
HIPERATIVIDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em _____ de _____ de 20____, pela
comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____

Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____

Examinador: _____

O USO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DE DEFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

SOUZA, Thiago Ribeiro de¹

MELO, Nathalya Isabel de²

RESUMO

O TDAH é uma patologia neurobiológica caracterizada por desatenção, impulsividade e hiperatividade. Em sua patogenia, vê-se o envolvimento de baixos níveis de dopamina e noradrenalina em regiões frontais do cérebro. Por essa razão vem sendo relacionado o uso do Metilfenidato, um estimulante que aumenta a concentração desses neurotransmissores no cérebro. Somado a isso, a crescente prevalência do TDAH na infância, gera preocupações globais quanto a um tratamento eficaz para esse transtorno. Sendo o Metilfenidato uma opção de tratamento, torna-se importante conhecer todos os aspectos implicados na administração desse medicamento. Assim, objetivou-se fazer uma revisão narrativa sobre o uso de Metilfenidato em crianças com TDAH, abordando a doença e seus aspectos gerais, o medicamento e suas formas de uso e, por fim, relacionar a eficácia do metilfenidato no tratamento do TDAH em crianças. Nota-se que o TDAH vem sendo bastante abordado no âmbito científico, devido a sua repercussão e impacto na vida da criança, além da dificuldade de tratamento. O uso do metilfenidato também grandemente abordado em pesquisas, principalmente por sua associação ao TDAH, no entanto há preocupações quanto ao uso não médico dessa droga. A relação Metilfenidato/TDAH vem sendo bastante estudada, com estudos de boa qualidade que atestam a eficácia do medicamento no tratamento dos sintomas do TDAH, de uma forma geral e também quando comparados a outros

¹ Aluno do 10º período de graduação em farmácia pela faculdade Patos de Minas - FPM.

² Farmacêutica, Professora Orientadora, Docente na Faculdade Patos de Minas - FPM.

thiago@drogariacristina.com.br

nathalyaisabel@gmail.com

medicamentos e ao placebo. Neste sentido, pode-se concluir que o Metilfenidato mostra-se, de acordo com a literatura disponível, eficaz no tratamento dos sintomas do TDAH, o que leva a ganho de qualidade de vida por parte das crianças doentes.

Palavras-chave: Metilfenidato. Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Tratamento.

INTRODUÇÃO

De acordo com Organização Mundial de Saúde (1987) drogas psicotrópicas são aquelas que agem no Sistema Nervoso Central causando alterações de comportamento, humor e cognição. Segundo Carlini, et al. (2001) os psicotrópicos são rotulados em três grupos: os psicolépticos, os psicoanalépticos e os psicodislépticos.

Destes, os psicoanalépticos (anfetaminas e antidepressivos) são estimulantes psíquicos responsáveis por estados de alerta e prontidão. Os psicolépticos por sua vez são tranquilizantes ou ansiolíticos que deprimem a atividade do sistema nervoso central. Os psicodislépticos são perturbadores da atividade do sistema nervoso central, que alteram a personalidade do usuário (COUTO, 2009).

O Metilfenidato se enquadra nessa divisão por ser um psicoanaléptico, já que aumenta a concentração extracelular de dopamina e noradrenalina no cérebro, principalmente por inibir a recaptação dessas catecolaminas por meio dos seus respectivos transportadores (PEREIRA; BEL DEL, 2010).

Esse medicamento age liberando indiretamente dopamina e noradrenalina dos terminais sinápticos. Os efeitos desejados começam em 30 minutos, atingindo no máximo em torno de duas horas, e duram em média de três horas (BENNETT et al., 1999).

O Metilfenidato é largamente prescrito no tratamento do déficit de atenção e hiperatividade, um distúrbio que afeta a concentração, e apresenta-se em sintomas como a distração, hiperatividade e impulsividade. Segundo Itaborahy, (2009) a droga em questão reduz os sintomas e com isso melhora o desempenho acadêmico, uma vez que melhora as funções executivas, melhorando então a concentração, além de reduzir a fadiga.

Em relação à especificidade dos efeitos psíquicos e comportamentais em crianças, sabe-se muito pouco, tampouco se sabe sobre a relação do medicamento com a condição do sistema nervoso central (RITALINA NOVARTIS, 2008).

Mesmo assim o Metilfenidato vem sendo consumido em larga escala no contexto mundial e também nacional, pesquisas mostram o crescimento exponencial da produção de metilfenidato no Brasil, nos últimos dez anos (ITABORAHY, 2009).

Segundo pesquisas realizadas entre 2004 e 2009, o Metilfenidato é o psicoanaléptico mais vendido e usado no mundo, sendo esse número maior que a somatória de todos os outros estimulantes. Sua relação com o diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é vista como uma propriedade importante para a justificativa de tal crescimento (CALIMAN, 2006; LIMA, 2005; DUPANLOUP, 2004).

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos temas mais abordados nos estudos atuais relacionados a crianças em idade escolar. Acredita-se que essa patologia é uma das principais razões para a família e escola procurarem a ajuda do sistema de saúde (BARKLEY, 2008).

Pastor e Reuben (2002) realizaram estudos epidemiológicos e descobriram que 3% a 7% das crianças norte-americanas apresentaram TDAH. No Brasil, estudos parecidos foram realizados por Souza et al. (2001) assim como Freire e Pondé (2005), e os resultados mostraram que a realidade brasileira é similar à norte-americana. É, portanto, implicação de importância global, dadas as complicações que vão desde dificuldades no desempenho escolar, até problemas psicológicos e sociais na vida do indivíduo.

Destaca-se a importância de um tratamento eficaz para esse transtorno. O uso do Metilfenidato é uma opção de tratamento, no entanto, torna-se importante conhecer todos os aspectos implicados na administração desse medicamento, justificando a realização de uma revisão da literatura que aborde o uso desse medicamento em crianças. Dessa forma, o objetivo da presente pesquisa foi fazer uma revisão narrativa sobre o uso de Metilfenidato em crianças com TDAH, abordando a doença e seus aspectos gerais, o medicamento e suas formas de uso e, por fim, relacionar a eficácia do metilfenidato no tratamento do TDAH em crianças.

METODOLOGIA

O presente trabalho se trata de uma pesquisa básica de caráter qualitativo-descritivo e cunho bibliográfico. O desenvolvimento da pesquisa baseou-se em artigos científicos, teses e livros, alcançados por meio de bibliotecas e sites de pesquisa como SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, LILACS e BIREME.

As principais palavras chaves utilizadas foram “Metilfenidato” e “crianças” ou “infância” e “Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade” ou “TDAH”. O período da coleta de dados foi entre dezembro de 2014 e fevereiro de 2015.

A análise do conteúdo pesquisado teve por meta a elaboração de um texto descritivo com sustentações fidedignas, abordando objetivamente os tópicos mais relevantes e úteis ao tema.

1 Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade -TDAH

1.1 História

Segundo a Associação Brasileira de Déficit de Atenção (ABDA) [2015] o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma patologia neurobiológica, de causas genéticas, que aparece nas primeiras fases da vida e frequentemente acompanha o indivíduo em outras fases, e está relacionada a sintomas como falta de atenção, inquietude e impulsividade.

O TDAH é uma patologia bastante estudada, mas ainda pouco elucidada para a população leiga, principalmente quanto à distinção do sintoma, como também em relação ao tempo de estudo. Para grande parte dessa população o TDAH é uma patologia recentemente descoberta que vem aumentando sua incidência, no entanto, a realidade é que os estudos envolvidos nesse transtorno são antigos e o aumento dos casos diagnosticados se deve, segundo Silva (2003), ao fato de que em tempos remotos as crianças com TDAH eram classificadas como “mal educadas”, levando a uma relação puramente comportamental.

As mudanças de pensamento, frente à relação do transtorno com alterações orgânicas e não mais com conceitos comportamentais, foram ocorrer anos depois com avanços de estudos. A partir dessas mutações de conceitos, entre 1950 e 1960, Laufer e Stella Chess usaram o nome “hiperatividade” para retratar a patologia em questão, daí em diante essas denominações foram ganhando outras bases (BARKLEY, 1990; SILVA, 2003).

O termo TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, atualmente utilizado, foi primeiramente inserido no escopo acadêmico em 1994 (SILVA, 2003). Benczik (2000) ressalva que essa nomenclatura se distingue e sobressai as demais por dar a mesma importância às duas sintomatologias características do transtorno, a hiperatividade e a desatenção.

1.2 Epidemiologia

Em decorrência de seus números chamativos, o TDAH foi considerado por Mattos (2007) como “um dos transtornos mais bem estudados na medicina e os dados gerais sobre sua validade são muito mais convincentes do que a maioria dos transtornos mentais e até mesmo que muitas condições médicas”.

Mattos, Rohde e Polanczyk (2012) mostraram que, em 2012, o número de indivíduos com TDAH no Brasil, levando em conta os dados da população fornecidos pelo IBGE (2010), são de 0,9% do total de 49.127.006 crianças e adolescentes, entre 5 e 19 anos.

Para Mota e Gonçalves (2012) o TDAH é “um dos transtornos de comportamento mais comum da infância, que afeta 8 a 12% das crianças no mundo, sendo o motivo mais frequente de consulta nos serviços de saúde mental envolvendo esses pacientes”.

1.3 Etiologia

Segundo Wuo, (1999) “O déficit de atenção é uma deficiência neurobiológica frequentemente caracterizada por níveis de desatenção, impulsividade, hiperatividade, desorganização e inabilidade social”. Rodhe e Mattos (2003) aditam que há relação com a função executiva, além do estabelecimento de prioridades e a integração de outras funções subordinadas.

A causa para essas alterações vem sendo bastante estudada, e o que se sabe é que existem vários fatores relacionados à origem do TDAH, mesmo assim as incertezas são inúmeras (COAS, 2011). Biederman (1998) assim como Elia, Ambrosini e Rapoport (1999) estudaram o envolvimento genético e expuseram que a

hereditariedade pode afetar o sistema dopaminérgico do indivíduo. Além da base biológica da doença, Rodhe e Mattos (2003) assumem que fatores ambientais (exposição a neurotoxinas (chumbo), infecções (por exemplo: encefalite) ou exposição ao álcool durante a gestação) e sociais (história de abuso infantil, negligência, múltiplos lares adotivos), devem ser tomados como importantes tanto no diagnóstico como no tratamento.

Sabe-se também que há envolvimento da dopamina e noradrenalina segundo Fiore (2007), e Russel (2007) ainda acrescenta a relação da serotonina e acetilcolina. Barkley (2002) acredita que esses neurotransmissores não são produzidos em quantidades normais, no TDAH. Sendo eles substâncias químicas envolvidas na ativação e/ou inibição de atividades de outras células cerebrais, e sabendo que essas substâncias químicas têm grande participação na região frontal do cérebro, área essa que possibilita o controle emoções e motivação; ajuda no uso da linguagem para controlar nosso comportamento e planejar o futuro. Assim, a correlação com a redução de aporte sanguíneo nessa área e a já mencionada redução na produção de neurotransmissores mostra-se como a razão pela qual essas características patógenas levam a alterações do comportamento e na manutenção da atenção.

Além disso, segundo Biederman (1998) e Elia, Ambrosini e Rapoport (1999) de uma forma geral as informações concretas sobre essa doença são que essas alterações características da patologia são de caráter crônico e afetam em maior quantidade as crianças, acarretando alterações na atenção e impulsividade.

1.4 Sintomas

Os sintomas base da TDAH estão evidentes na própria nomenclatura da patologia, são elas a desatenção, agitação e impulsividade (ROHDE; BENCZIK, 1999; GOLDSTEIN, 2006). Assim, o déficit de atenção é salientado, segundo Rohde e Halpern (2004), por pouca atenção em atividades sejam elas escolares, como é o caso, sobretudo de crianças, ou de trabalho: geralmente não ouvem o que outras pessoas dizem; não compreendem instruções; esquecem onde colocaram materiais que usam e se distraem com facilidade.

Já a hiperatividade, apesar de estar associada à desatenção é um sintoma específico. Este é caracterizado por agitação, a criança não para de se movimentar,

são ligeiros e pulam bastante. Além disso, Fiore (2007) ressalta que o aumento da atividade não acontece somente em seu lado motor, o cérebro do indivíduo hiperativo também é bastante turbulento. Essa alteração mental, não é menos significativa, e está intimamente envolvida com a incapacidade de atenção do indivíduo.

Os sintomas relacionados à impulsividade envolvem o ato de responder perguntas antes que o questionador termine de argui-las; tem grande objeção a aguardar o tempo certo de algumas coisas; interrompe tarefas por não conseguir esperar que a mesma termine, e intervém em assuntos alheios (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994). Segundo Barkley (2002, p. 35), “[...] o TDAH é um transtorno de desenvolvimento do autocontrole que consiste em problemas com períodos de atenção, com o controle de impulso e com o nível de atividade”.

Neste sentido, Rohde e Benczik (1999) e Goldstein (2006) assumem que devido ao conjunto de alterações visíveis de concentração, memória e organização, as crianças e adultos sofrem consequências acadêmicas e (ou) sociais preocupantes, que devem ser tratadas.

1.5 Tratamento

Rotta et al. (2006) concordam com a existência da necessidade do tratamento desses indivíduos, no entanto, alertam quanto à ineficiência do tratamento em relação a eliminação da patologia. Na verdade, o tratamento tem objetivo de melhorar a funcionalidade para escola, trabalho e convívio social, evitando problemas de discriminação e desajuste social.

Ainda, segundo os mesmos autores, esse tratamento é composto de atendimento psicoterápico e terapia farmacológica. Hallowell et al. (1999), por sua vez, aditam que os neurologistas trabalham na parte do diagnóstico e indicação do tratamento farmacológico e Hallowell e Ratey (1994) ainda assumem que o acompanhamento psicológico é um ponto importante para o tratamento, sendo a chave mestra a terapia cognitivo-comportamental.

Uma questão ainda controversa é a concordância entre a psicanálise e a medicina. A medicina, segundo Mattos (2007) é convicta em afirmar que o

tratamento medicamentoso é indispensável, já a psicanálise aborda os medicamentos como sendo prejudiciais em alguns casos, e que o excesso de drogas pode mascarar os reais sintomas.

Em conclusão Côas (2011, p.42) assume que:

O tratamento de crianças com TDAH exige um esforço coordenado entre os profissionais das áreas médicas, saúde mental, psicopedagogia, psicologia, em conjunto com os pais. Essa combinação de tratamentos oferecidos por diversas fontes é denominada intervenção multidisciplinar. É possível citar algumas ações de intervenção, tais como: a) O acompanhamento e o esclarecimento aos pais e ao adolescente quanto à natureza do TDAH e o desenvolvimento de estratégias e formas de controlar o comportamento, com um programa pedagógico adequado para cada indivíduo; b) Acompanhamento na escola; c) Aconselhamento individual e familiar quando necessário, para evitar o aumento de conflitos na família; d) Uso de medicação, quando necessário.

É importante destacar que o diagnóstico deve ser feito precocemente, para o bem do paciente. Uma vez que quanto mais rápido o indivíduo for diagnosticado, mais rápido inicia o tratamento e o tempo de sofrimento social é reduzido (FIORE, 2007). No entanto, Stoner e Du Paul (2007) afirmam que essa precocidade no tratamento muitas vezes não acontece, devido ao receio familiar que ainda existe frente às discriminações em relação à necessidade de acompanhamento psiquiátrico e psicológico.

1.6 Medicamentos

Em primeira instância, Fiore (2007) ressalta a importância de um diagnóstico resoluto, para que as indicações farmacológicas possam ser feitas com precisão e segurança. Silva (2003), por sua vez, afirma que feito isso, o próximo passo é o acomodar a dosagem ideal para cada paciente e em cada momento do tratamento. Santos (2010) salienta a necessidade diferenciar adultos e crianças, em relação a essa acomodação e também em relação às interações medicamentosas.

Os medicamentos utilizados para tratamento do TDAH são, principalmente, os estimulantes, os antidepressivos (HALLOWELL, et al., 1999) e os medicamentos ditos acessórios (SILVA, 2003), que são aqueles utilizados para melhorar os sintomas causados pelos outros medicamentos. No caso dos antidepressivos, estes são indicados nos casos onde além dos sintomas relacionados ao TDAH, o indivíduo apresenta também sintomas relacionados à depressão, como agressividade e ansiedade, que muitas vezes é causada pelo transtorno psicossocial derivado da doença. Os fármacos de segunda ordem, geralmente indicadas nessa situação são a Desipramina (Norpramin®) e a Imipramina (Tofranil®) (SANTOS, 2010).

Já os estimulantes, são a medicação mais direta para o transtorno, por isso são chamados de medicamentos de primeira ordem. No Brasil, o mais utilizado é o Metilfenidato, visto que de acordo com sua ação no organismo esse medicamento provoca aumento da atenção, e deixa a pessoa mais ativa e acordada (SANTOS, 2010).

2 O METILFENIDATO COMO PSICOESTIMULANTE E SUA ABORDAGEM GERAL

O metilfenidato foi sintetizado em 1944, por um farmacêutico suíço chamado Leandro Panizzon. Uma década depois foi patenteado e colocado no comércio como um psicoestimulante leve, sendo que na Alemanha a compra era liberada sem a necessidade de uma indicação médica comprovada, motivo pelo qual a venda foi abundante. Atingiu o mercado dos Estados Unidos em 1956, do Canadá em 1979, e, enfim, chegou ao Brasil em 1998 (WEBER, 2000).

Farmacologicamente, esse medicamento gera no sistema nervoso um aumento dos níveis de dopamina na fenda sináptica, sendo essa ação possivelmente ligada à inibição do transportador de dopamina (DAT) (SOLANTO; ARNSTEN; CASTELLANOS, 2001). A partir dessa ligação com o transportador, é possível modificar a disponibilidade do neurotransmissor na fenda sináptica, além disso, o

medicamento ainda estimula a liberação de noradrenalina na fenda, e inibe a degradação desta pela inibição da enzima monoaminoxidase (SULZER, 2005).

Como se pode ver, o mecanismo de ação do metilfenidato envolve diferentes neurotransmissores, no entanto, segundo Wilens (2006) a droga tem mais afinidade com o transportador de dopamina, assim a inibição de captação da dopamina é maior e, conseqüentemente, os efeitos dessa ação sobressaem e são mais evidentes.

O Metilfenidato é produzido em três formas distintas, sendo uma de curta ação, e duas de longa ação. A primeira tem nome comercial de Ritalina®, e é considerado um medicamento de curta ação por ser liberada imediatamente no organismo e metabolizada em menor tempo, diferentemente das outras formulações que tem liberação em pulsos ou liberação constante, o que propicia um aumento no tempo de ação do medicamento.

Por ser um agente de curta ação, a Ritalina inicia sua atuação 30 minutos após a ingestão, com pico duas horas após, mantendo em torno de três horas, caindo até por volta de 5 horas (SWANSON; VOLKOW, 2002; BENNETT, et al. 1999). Sendo assim a administração dessa formulação deve ser feita em duas doses por dia (SPENCER, et al. 1996). Para o grupo de pacientes que necessitam cobertura ao longo do dia (adolescentes e adultos), uma terceira dose pode ser acrescentada ou a indicação para os medicamentos de longa ação deve ser considerada.

As drogas de longa-ação incluem a Ritalina LA®, que é liberada no organismo em 2 pulsos, e o Concerta®, que utiliza o sistema de liberação osmótica oral (OROS), onde a duração do efeito é de até 12 horas, com uma cápsula de tecnologia que permite liberação constante, o que evita variações de concentração plasmática (LOUZA; MATTOS, 2007). Estas formulações de ação prolongada são consideradas mais eficazes por diminuir o risco de abuso e facilitar a posologia (ITABORAHY, 2009). Wilson, et al. (2006) e Heger, et al. (2006) ressaltam que todas essas formulações são eficazes, a indicação depende de variáveis do indivíduo.

2.1 Uso do Metilfenidato

Atualmente, no Brasil, o crescente número de crianças com TDAH, levou o Metilfenidato a ficar afamado por suas associações a essa patologia. Além do uso

em adultos e crianças para o TDAH, esse estimulante também é indicado para tratamento de narcolepsia e obesidade, com restrições. Mas, ele é comercializado desde os anos 50 na Suíça, na Alemanha e nos EUA, sendo que sua utilização era inicialmente para diminuir a fadiga de pessoas idosas, sem nenhum diagnóstico específico (ANVISA, 2008).

Weber (2000) ressalva que apesar a ligação intrínseca do metilfenidato com o TDAH de crianças e adolescentes, os estudos alavancaram o leque de indicações desse medicamento e o tornou um destaque na psiquiatria do adulto. Esse fato também mostra que é particularmente evidente o crescimento do consumo do Metilfenidato em função do tempo.

Além do uso médico, essa droga também vem sendo usada por adultos saudáveis que procuram uma forma de se manterem mais tempo acordados e concentrados em suas tarefas escolares e profissionais. Isso se dá pelo fato do Metilfenidato ser um neuroestimulante, e, portanto gera uma melhora nas funções executivas e de concentração, e ainda auxilia no sentido de diminuir o cansaço e retardar o sono. Outra forma de uso não médico do Metilfenidato, que têm gerado preocupações para área da saúde é associado ao álcool e outras drogas ilícitas, para fins de diversão e prazer (ITABORAHY, 2009).

Como já mencionado, o Metilfenidato no início de sua comercialização não tinha a venda controlada e sua indicação se baseava em outros fins que não o TDAH, como a fadiga crônica e narcolepsia. Neste mesmo período, as anfetaminas já eram usadas para emagrecimento e complemento para atletas. Segundo a Novartis, as propagandas dos anos 50 visavam à fadiga crônica, aos estados depressivos e à convalescência. Itaborahy (2009) reafirma que as propagandas também sugeriam que as pessoas saudáveis aproveitassem os benefícios do Metilfenidato.

Segundo a história do Metilfenidato, Dr. Panizzon, considerado o “pai da Ritalina”, usava essa substância em muitas experiências pessoais, sua esposa sofria de hipotensão arterial e por esse motivo, utilizava-a com maior frequência, aproveitando sua ação tonificante e estimulante. Ela é citada dizendo que sempre tomava Metilfenidato quando praticava uma atividade física, como uma partida de tênis (WEBER, 2000).

Para tanto, pode-se dividir o uso do medicamento em questão em dois grupos um “uso médico”, onde a indicação parte de um profissional de saúde no sentido de

minimizar e tratar patologias, e outro “uso não médico”, considerado abuso (ou mau uso) pelos riscos empreendidos (ITABORAHY, 2009).

No Brasil, os estudos sobre o uso não médico do Metilfenidato são escassos e inconclusivos. A grande maioria das publicações brasileiras que aborda o uso do metilfenidato se remete à prática médica, mais particularmente voltada para o tratamento do TDAH. Na imprensa, por outro lado, as informações são mais esplanadas e menos científicas, voltadas para o público em geral, e assim é possível se deparar com algumas questões referentes ao uso ilegal do Metilfenidato, sem a prescrição médica (RACINE e FORLINI, 2008).

2.2 Aspectos quantitativos

Em 1970, a estimativa de crianças norte-americanas em uso de estimulantes era de 150.000, em 1987 esta estimativa passou para 750.000 crianças em idade escolar e em 1995 o número abrangia mais de 2,6 milhões (DILLER, 1996). De acordo com os estudos de Dupanloup (2004) e Itaborahy (2009) a principal causa da legitimação do Metilfenidato foi os benefícios gerados para as crianças com TDAH no ambiente escolar. E então as vendas e indicações dessa droga não pararam de crescer desde os anos 80.

Segundo os dados da ONU, fornecidos pelos órgãos oficiais de cada país envolvido, em nove anos (1990-1999) as fábricas farmacêuticas passaram de 2,8 para 19,1 toneladas de metilfenidato produzido, mostrando um aumento de mais de 580% em menos de uma década. Este aumento é justificado pelo uso do metilfenidato para o tratamento de TDAH, divulgado mais amplamente nesta década. O consumo mundial de metilfenidato em 2006 foi de 35,8 toneladas, sendo que 82,2% foram consumidos nos EUA. O Brasil é um dos países que corroboram para o aumento mundial observado, aqui a produção subiu de 40 kg em 2002 para 226 kg em 2006 (ITABORAHY, 2009).

Dentre os psicoestimulantes presentes, hoje, no mercado farmacêutico, o Metilfenidato é o mais consumido no mundo. Esse aumento inicialmente está associado à publicidade do produto, que no início da comercialização era focada também em pessoas saudáveis.

Em nosso país, os dados não fugiram da realidade mundial, e atualmente também vem crescendo, apesar da proibição do consumo por pessoas saudáveis, atualmente o Metilfenidato é bem relacionado ao TDAH, o que gerou um aumento no consumo nacional desse estimulante em cerca de cem vezes no período de 6 anos (2000 a 2006). Em 2006, o Brasil fabricou 226 kg e importou 91 kg de metilfenidato (ONU, 2008), em 2007 foram vendidas quase 1.150.000 caixas do medicamento (ANVISA, 2008).

Os relatórios mais recentes mostram que o metilfenidato é o psicoestimulante mais consumido no mundo, superando todos os outros somados (ITABORAHY, 2009; ONU, 2011). Em 2009, foram vendidas 156.623.848 miligramas (mg) do medicamento, atingindo 413.383.916 mg em 2011. Nesse mesmo ano, o gasto direto total estimado das famílias brasileiras com a aquisição de metilfenidato foi de aproximadamente R\$ 28,5 milhões (ANVISA, 2012).

2.3 Efeitos Colaterais

Juntamente com o avanço comercial do Metilfenidato, cresce a preocupação com os efeitos colaterais observados no uso da droga e também a relação do uso contínuo e duradouro com o organismo (CORTESE et al., 2013; SINGH, 2008; HODGKINS et al., 2011). Neste sentido, o estudo de Berridge et al. (2006) já demonstrou que em dosagens baixas ou ideais o medicamento atua especificamente no córtex pré-frontal, por outro lado quando as doses são altas pode-se aumentar a disponibilidade de dopamina e noradrenalina em várias regiões cerebrais, causando sintomas não desejados pelo tratamento. Pode-se concluir com isso que os efeitos adversos são dose-dependentes (BARKLEY et al., 1990; ADESMAN; MORGAN, 1999; WEISS; HECHTMAN, 1993).

Dentre os possíveis sintomas causados pelo medicamento os mais vistos são a insônia, redução do apetite, dor de estômago e cefaleia (AHMANN, et al. 1993; BARKLEY, et al. 1990). As complicações cardiovasculares são mais raras, no entanto requerem um pouco mais de atenção e cuidado (SOLANTO, ARNSTEN e CASTELLANOS, 2001).

Outros sintomas citados são: acatisia (agitação), alopecia (queda de cabelos), ataques de ansiedade ou pânico, dilatação das pupilas, discinesia (alteração do movimento), hipersensibilidade (coceiras e urticária), insônia, interrupção do crescimento, letargia, perda de sono ou sonolência, ressecamento dos lábios (xerostomia), sudoração excessiva, perda de peso (associada a enjoos e perda de apetite), além de alterações cardiovasculares como de pressão arterial e frequência cardíaca, isquemia miocárdica, arritmia cardíaca, palpitações, taquicardia e tonturas. (RITALINA NOVARTIS, 2008).

Esses efeitos secundários ao uso do medicamento podem ser divididos em dois grupos, os efeitos de curto prazo que são aqueles apresentados em um curto período de uso do Metilfenidato, e os de longo prazo, que são os efeitos que podem surgir depois do uso prolongado da droga. Neste contexto Barkley et al. (1990) pontuaram 17 sintomas como os mais comuns à curto prazo, sendo que destes os mais incidentes são a redução de apetite e insônia, Ahmann et al. (1993) acrescentam nessa lista a dor abdominal e cefaleia.

A redução de apetite é uma implicação que além de causar mal estar ao indivíduo ainda está relacionada à dor abdominal que pode reafirmar o apetite irregular (ADESMAN; MORGAN, 1999; BENNETT et al., 1999).

Pastura e Mattos (2004) discorrem a respeito da cefaleia, abordando-a como um efeito de pequena gravidade e nem sempre está presente, além disso, Bennett et al., (1999) afirmam que ela pode ser controlada com uso de analgésicos, e é sempre importante observar as características da cefaleia, visto que ela pode ser um sintoma de outra patologia e não um efeito do medicamento. Quando confirmado como sendo um efeito exclusivamente causado pela droga, em poucos dias ou semanas essa dor diminui até desaparecer (ADESMAN e MORGAN, 1999; BENNETT et al., 1999).

Já foi mencionado que os efeitos adversos desse medicamento são dose-dependentes, no entanto, Ahmann et al. (1993) realizaram um estudo específico e observou que apenas a redução de apetite demonstrou essa característica, outros efeitos como insônia, cefaleia, dor abdominal e tontura não sofreram mudança de comportamento em relação a dosagem do medicamento.

Ahmann et al. (1993) ainda admitem que algumas alterações podem ser confundidas com efeitos colaterais quando, na verdade, são sintomas da doença de base, ou até mesmo de outra doença, essas alterações incluem a ansiedade,

tristeza, desinteresse e “olhar parado”. Efron et al. (1997), reafirma essa pontuação, assumindo que sintomas inicialmente considerados como efeitos resultantes das alterações orgânicas da droga são, algumas vezes, características intrínsecas dos portadores da patologia em questão.

Segundo Johnston et al. (1988) o “Rebote comportamental”, é comumente observado quando o efeito da medicação está terminando, e é caracterizado por deterioração dos sintomas próximo a esse momento. Essa situação pode ser contornada com o espaçamento das doses diárias, de uma forma em que o nível sérico se mantenha o mais estável possível, sendo, portanto, o metilfenidato de longa ação a melhor escolha para estas situações (ADESMAN; MORGAN, 1999).

Da outra face das classificações dos efeitos colaterais, temos aqueles de longo prazo. Nesse grupo, a diversidade é menor, no entanto são mais difíceis de contornar e mais agravantes do que os de curto prazo. São os mais comuns, a dependência, efeitos cardiovasculares e possível redução da estatura (ADESMAN e MORGAN, 1999).

Em primeiro lugar vem a dependência, que segundo Llana e Crismon (1999) e Klein-Schwartz (2002), apesar de ser um aspecto mais teórico, a dependência é observada e é mais comum naqueles que fazem o uso do medicamento para fins recreativos, do que aqueles que estão em tratamento patológico. Nesse sentido, o risco de abuso pelo paciente é pouco relatado, o mais comum é o uso abusivo e incorreto por parte de familiares e amigos, que tem acesso ao medicamento e fazem o uso para outros fins não médicos. Klein-Schwartz (2002) ressalta ainda que existe uma gama de episódios de overdose pelo medicamento, o que gera complicações importantes para o indivíduo e até a morte.

Os efeitos cardiovasculares não causam grande preocupação no indivíduo sem uma alteração cardíaca de base, visto que as alterações causadas pelo medicamento são precisas e temporárias. Elas acontecem logo após o uso da medicação e somem em pouco tempo, são elas uma leve elevação da pressão arterial, assim como aumento da frequência cardíaca e respiratória (ZEINER, 1995; BENNETT et al., 1999; FINDLING et al., 2001).

Em relação à estatura, esse se trata apenas de crianças, pois possivelmente exerce influência no processo de crescimento e assim altera a estatura final da criança. No entanto, essas informações ainda não são bem comprovadas (GITTELMAN-KLEIN et al., 1998, KRAMER et al., 2000; DAMIANI; DAMIANI;

CASELLA, 2010). Nesse mesmo contexto de colisão de informações, Spencer et al. (1996) e Andrade e Scheuer, (2004) associaram o déficit de estatura de crianças com TDAH ao próprio transtorno e não à medicação psicoestimulante utilizada.

3 EFICÁCIA DO METILFENIDATO NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM TDAH

A bibliografia pesquisada demonstrou que existe uma gama de estudos que abordam esse tema. O mais importante é que grande parte desses estudos apresentam resultados vantajosos frente ao uso de metilfenidato para o TDAH (FUNK et al. 1993, MATOCHIK et al. 1994; GREEN, 2001). Essa relação é demonstrada no estudo de Andrade e Scheuer (2004) onde todas as 21 crianças do estudo apresentaram algum tipo de melhora clínica na sintomatologia do TDAH.

Langberg e Epstein (2012), Marcus e Durkin (2011) e Shaw et al. (2012), também apontam o êxito na melhora clínica pela utilização do metilfenidato no tratamento de crianças com TDAH. Essa melhora clínica deve ser baseada em uma avaliação, para tanto, o questionário de Conners para professores (ANEXO 1) e para pais (ANEXO 2) são a ferramenta de avaliação mais utilizada para mensurar a eficácia do medicamento (ANDRADE; SCHEUER, 2004).

Alguns estudos que utilizaram esse questionário antes e após o tratamento de crianças com o metilfenidato relataram que houve melhora na pontuação dos pacientes após o tratamento com metilfenidato (FUNK et al. 1993, MATOCHIK et al. 1994; GREEN, 2001).

Outra forma de avaliação da eficácia de qualquer tratamento é a comparação desse tratamento com os efeitos de um tratamento placebo. Método esse importante para avaliar os benefícios do Metilfenidato excluindo a possibilidade de uma melhora psicológica advinda da consciência de estar sendo tratado. Assim Greenhill, Findling e Swanson (2002) Swanson, Lerner e Williams (1995) e Patrick et al. (1987) afirmam que o Metilfenidato é mais eficaz do que um tratamento placebo para crianças com TDAH.

Mesmo assim, Sandler e Bodfish (2008) afirmam que o placebo pode ter uma aplicação terapêutica, como coadjuvante no tratamento do transtorno, principalmente como forma de redução e adequação da dose de medicamento, aumentando a dose placebo enquanto reduz a dosagem da droga.

No entanto, em relação a efeitos adversos Greenhill et al. (2002) relataram que 38% das crianças que receberam placebo em sua pesquisa apresentaram efeitos adversos, o que mostra que o uso do placebo deve ser analisado pois ele pode provocar efeitos nocebos.

A comparação de medicamentos é muito importante para se discutir a eficácia e a usabilidade de um medicamento, no entanto, este será ainda mais útil se for comprovadamente melhor que uma intervenção não farmacológica, nesse sentido, MTA (1999) afirma que o tratamento com metilfenidato é superior à terapia comportamental no tratamento de alguns sintomas do TDAH, mas o tratamento ideal é aquele que engloba o tratamento farmacológico e psicoterápico comportamental.

Como mencionado por MTA (1999) o medicamento pode apresentar efeitos em alguns sintomas mais que em outros, assim algumas pesquisas foram mais específicas e avaliaram a eficácia do Metilfenidato dentro da sintomatologia do TDAH. Como é o caso de Peebles, Searls e Wellingham-Jones (1995) que mostraram melhora dos sintomas de motivação, coordenação motora, habilidade visomotora e aprendizado de curto prazo. Andrade e Scheuer (2004) já mencionados anteriormente também observaram eficácia do medicamento na atenção e impulsividade. E ainda, Carmo Filho (1998) constatou o metilfenidato é mais eficaz nos sintomas de hiperatividade do que para desatenção.

De uma forma geral a eficácia do Metilfenidato para o TDAH vem sido comprovada, como se pode ver no artigo de Filho (2004) que apresenta um ensaio clínico cujo objetivo foi avaliar a eficácia e tolerabilidade, a curto prazo (4 semanas) do Metilfenidato na redução de sintomas do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) de 46 crianças e adolescentes. Os resultados mostraram que o metilfenidato pode ser eficaz nos sintomas do TDAH.

Outros pesquisadores acompanharam o tratamento de 41 crianças que apresentam TDAH, através de seus prontuários de uma clínica de neuropediatria localizada na cidade de Maringá – Paraná. Em 93% dos prontuários avaliados as crianças responderam positivamente aos medicamentos (metilfenidato e antidepressivos), sendo que 7% não obtiveram os mesmos resultados apenas com a

medicação, pois precisavam de acompanhamento psicoterapêutico como complemento (SABEC; PEREIRA; CAMPESATTO-MELLA, 2009).

Um outro estudo com 266 pacientes com TDAH entre 5 e 17 anos em tratamento com metilfenidato, avaliou a eficácia do medicamento em várias horas do dia, como resultado os autores mostraram que houve uma redução da intensidade sintomática pela manhã e pela tarde, além de uma melhora global na atenção ao levantar, ao meio do dia, no jantar e antes de antes de dormir. Concluíram, assim, que o metilfenidato melhora a sintomatologia característica do TDAH desde as primeiras horas da manhã até a hora de dormir (FERNÁNDEZ-JAÉN, et al. 2009).

Wilens (2005) realizou um estudo multicêntrico com um total de 229 crianças durante 24 meses, avaliando os sintomas do TDAH frente ao tratamento com Metilfenidato. A eficácia da terapia por metilfenidato foi mantida ao longo de todo o estudo, sendo que a eficácia global variou de 87% no terceiro mês para 91-95% no segundo ano de tratamento.

Em um estudo mais recente, duplo-cego controlado por placebo, Newcorn (2008) mostrou que as taxas de resposta para o tratamento com metilfenidato por 6 semanas foram de 56% de um grupo de 220 crianças com TDAH. Essa taxa também foi superior ao outro medicamento avaliado (amoxetina) com 45% e ao placebo (24%). Da mesma forma um estudo similar realizado em 2005 com crianças afro-americanas mostrou resposta de 68% para o tratamento com metilfenidato, superior a 49% do tratamento com atomoxetina (Starr, 2005).

De uma forma geral em relação à eficácia do Metilfenidato, Ortega et al. (2010) em uma revisão bibliográfica assumem que:

Todas as publicações científicas analisadas, que abordam o TDAH, confirmam, em seus resultados, a eficácia do uso do medicamento como terapêutica para o transtorno, e concluem que o medicamento é imprescindível no tratamento do transtorno. [...] Os benefícios do uso do metilfenidato aparecem em 74% dos artigos científicos e em 40% das reportagens destinadas ao grande público.

Essa informação é apoiada por revisões mais recentes. A revisão sistemática de Prasad et al. (2013), com 43 estudos e 2110 participantes de 5 a 12 anos de idade, avaliou o efeito do uso do metilfenidato, dexanfetamina, formulações mistas

com anfetamina e atomoxetina no comportamento dos alunos em sala de aula na execução de tarefas, bem como no processo de aprendizagem e desenvolvimento escolar das crianças. Sendo que todos os medicamentos mostraram efeitos benéficos sobre crianças.

Na mesma linha de estudo, Punja et al. (2013) conduziram uma revisão com 13 estudos com um total de 882 pacientes com TDAH pediátricos (<18 anos), comparando a forma metilfenidato de ação prolongada com a de curta duração. Sobre a desatenção e hiperatividade, os dados indicam que a formulação de ação prolongada é mais eficaz do que a segunda geração de curto prazo, mas que ambos mostraram eficácia nos sintomas do TDAH.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), como visto, é uma patologia que, nos dias atuais, afeta um grande número de crianças, que sofrem devido à dificuldade de concentração e à hiperatividade. Essas alterações visíveis no TDAH são causadas por uma alteração neurológica relacionada à dopamina e noradrenalina. Assim essa patologia mostra-se como um assombroso vilão na vida dessas pessoas, que muitas vezes têm dificuldades no trabalho e/ou na escola.

O Metilfenidato mostrou, segundo sua descrição, trabalhar no sistema neural aumentando os níveis de dopamina, e em menor proporção de noradrenalina, na fenda sináptica. Dessa forma é plausível concordar que esse medicamento é eficaz no tratamento da disfunção desses neurotransmissores, que ocorre na TDAH. E ainda, apesar dos efeitos colaterais a curto e longo prazo, várias pesquisas acerca da eficácia do Metilfenidato no TDAH mostraram que esse medicamento pode ajudar a reduzir os sintomas e assim melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

THE METHYLPHENIDATE USE IN CHILDREN WITH ADHD

ABSTRACT

ADHD is a neurobiological disorder characterized inattention, impulsivity and hyperactivity in its pathogenesis sees the involvement of low levels of dopamine and norepinephrine in frontal brain regions. For this reason it has been related to the use of methylphenidate, a stimulant that increases the concentration of these neurotransmitter in the brain. Added to this the increasing prevalence of ADHD in childhood, generates global concerns about an effective treatment for this disorder. Methylphenidate being a treatment option, it is important to know all the aspects involved in the administration of this drug. So the objective was to make a narrative review on the use of methylphenidate in children with ADHD, addressing the disease and its general aspects, the drug and its forms of use and finally to relate the effectiveness of methylphenidate to treat ADHD in children. It is noted ADHD has been widely discussed in the scientific context, because of its repercussions and impact on the child's life, apart from the difficulty of treatment. The use of methylphenidate showed high numbers, mainly because of its association with ADHD, however there are concerns about the non-medical use of this drug. The Metilfenida / ADHD relationship has been extensively studied, with good quality studies that prove the drug's effectiveness in treating the symptoms of ADHD, in general and also when compared to other drugs and placebo. In this sense, it can be concluded that the methylphenidate is shown, according to the available literature, effective in treating ADHD symptoms, which leads to improvement in quality of life of patients by children.

Keywords: Methylphenidate. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Treatment.

REFERÊNCIAS

ADESMAN, A. R. New medications for the treatment of children with Attention-deficit/hyperactivity Disorder: Review and commentary. **Pediatric Annals**, v. 31, p. 514-522, 2002.

ADESMAN, A. R.; MORGAN, A. M. Management of Stimulant Medications in Children with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder. **Pediatric Clinics of North America**, v. 46, p. 945-63, 1999.

AHMANN, P. A. et al. Placebo-controlled evaluation of Ritalin side effects. **Pediatrics**, v. 91, n. 6, p. 1101-6, 1993.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 4ª ed. Washington, DC: Author. 1994.

ANDRADE, E. R. de., SCHEUER, C. Análise da eficácia do metilfenidato usando a versão abreviada do questionário de conners em Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 62, n. 1, p. 81-85, 2004.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil**: Identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário. Boletim de Farmacoepidemiologia. Ano 2, nº 2; jul./dez. de 2012. [Acesso 20 jan 2013]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c4038b004e996487ada1af8a610f4177/boletim_sngpc_2_2012+corrigido+2.pdf?MOD=AJPERES

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DO DÉFICIT DE ATENÇÃO (ABDA). **O que é o TDAH**. [acesso em 25 out 2015] Disponível em: <http://www.tdah.org.br/br/sobre-tdah/o-que-e-o-tdah.html>

BARKLEY, R. A. **Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade – TDAH**: guia completo para pais, professores e profissionais da saúde. Porto Alegre: Artmed, 2002.

BARKLEY, R. A. et al. Side effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systemic, placebo-controlled evaluation. **Pediatrics**, v. 86, n. 2, p. 184-92, 1990.

BARKLEY, R. A. et al. **Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade**: manual para diagnóstico e tratamento. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

BENCZIK, E. B. P. **Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade**: atualização diagnóstica e terapêutica. 2. Ed. São Paulo: casa do Psicólogo, 2000. p. 25-90.

BENNETT, F.C. et al. Stimulant Medication for the Child with Attention-Deficit/hyperactivity Disorder. **Pediatric Clinics North America**, v. 46, p. 929-44, 1999.

BERRIDGE, C. W. et al. Methylphenidate Preferentially Increases Catecholamine Neurotransmission within the Prefrontal Cortex at Low Doses that Enhance Cognitive Function. **Biological Psychiatry**, v. 60, p. 1111-20, 2006.

BIEDERMAN, J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A life span perspective. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 59, n. 7, p. 4-16, 1998.

CALIMAN, L. V. A. **Biologia moral da atenção: a construção do sujeito desatento**. 2006. Tese (Doutorado) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2006.

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

CARMO FILHO, W. B. Uso do metilfenidato no transtorno do déficit de atenção. **Infanto-Revista Neuropsiquiatria da Infância e Adolescência**, v. 6, p. 62-64, 1998.

CÔAS, D. B. **O transtorno de déficit de atenção (TDAH) na escola: compreensão de professores do ensino fundamental**. Dissertação (Mestrado) - Universidade do Oeste de Santa Catarina – Unoesc. JOAÇABA, 2011.

COUTO, A. C. do. **A conduta do usuário na nova lei de drogas: descriminalização ou despenalização?** Monografia (Especialização) - Instituto A Vez do Mestre – Universidade Candido Mendes. Rio de Janeiro, 2009.

CORTESE, S. et al. Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 54, n. 3, p. 227-246, 2013.

DILLER, L. H. The Run on Ritalin: Attention Deficit Disorder and Stimulant Treatment in the 1990's. **Hastings Center Report**, v. 1, n. 2, p. 12-18, mar./abr. 1996.

DAMIANI, D.; DAMIANI, D.; CASELLA, E. Hiperatividade e déficit de atenção – O tratamento prejudica o crescimento estatural? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.54, n.3, p. 262-268. [acesso em 24 out 2015] Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302010000300003>

DUPANLOUP, A. **A criança hiperativa: análise sociológica de uma controvérsia médico-social**. 2004, 379p. Tese (Doutorado) - Université de Neuchâtel, Neuchâtel, 2004

DUPAUL, G. J.; STORNER, G. **TDAH nas escolas**. São Paulo: M. Boocks do Brasil Editora Ltda, 2007.

EFRON, D.; JARMAN, F.; BARKER, M. Side Effects of Methylphenidate and Dexamphetamine in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A double-blind, crossover Trial. **Pediatrics**, v. 100, n. 4, p. 662-6, 1997.

ELIA, J. et al. Methylphenidate and dextroamphetamine treatments of hyperactivity: are there true nonresponders? **Psychiatry Research**, v. 36, n. 2, p. 141-155, 1991.

ELIA, J.; AMBROSINI, P. J.; RAPOPORT, J. L. Treatment of Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder. **The New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 10, p. 780-88, 1999.

FERNÁNDEZ-JAÉN, F.; et al. Eficacia sostenida del metilfenidato de liberación osmótica: estudio en 266 casos. **Revista de Neurologia**, v. 48, p. 339-45, 2009.

FILHO, A. G. C. **Avaliação da eficácia e tolerabilidade da risperidona e do metilfenidato na redução de sintomas do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em crianças e adolescentes com retardo mental moderado**. 2004. 171 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina. Porto Alegre, 2004.

FINDLING, R. L.; SHORT, E. J.; MANOS, M. J. Short-term Cardiovascular Effects of Methylphenidate and Adderall. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 40, n. 5, p. 525-9, 2001.

FIORE, A. C. L. F. **Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade em comorbidade com o fracasso escolar**. Dissertação (Mestrado). 2007. 89 f. Centro Universitário Salesiano de São Paulo. Americana / SP, 2007.

FREIRE, A. C. C.; PONDÉ, M. P. Estudo Piloto da prevalência do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade entre crianças escolares na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 63, n. 2B, p. 474-478, 2005.

FUNK, J. B. et al. Attention deficit hyperactivity disorder, creativity, and the effects of methylphenidate. **Pediatrics**, v. 91, p. 816-819, 1993.

GITTELMAN, K. R.; MANUZZA, S. Hyperactive Boys almost Grown up III: Methylphenidate Effects on Ultimate Height. **Archives of General Psychiatry**, v. 45, p. 1131-1134, 1998.

GOLDSTEIN, S. **Hiperatividade: Compreensão, Avaliação e Atuação: Uma Visão Geral sobre TDAH**. Artigo: Publicação, novembro/2006.

GOLDSTEIN, S.; GOLDSTEIN, M. **Hiperatividade: com desenvolver a capacidade de atenção da criança**. 9. ed. Campinas: Papirus, 2003.

GREEN, W. H. **Sympathomimetic amines and central nervous system stimulants**: In Child and Adolescent Clinical Psychopharmacology. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 57-88.

GREENHILL, L. L.; FINDLING, R. L.; SWANSON, J. M. A double-blind, placebo-controlled study of modified-release methylphenidate in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Pediatrics**, v. 109, n. 3, p. E39-46, 2002.

HALLOWELL, E. M.; RATEY, J. **Tendência à Distração**. São Paulo: Rocco, 1999.

HEGER, S. et al. Switching from a short-acting to a long-acting methylphenidate preparation: a multicentre, open study in children with ADHD. **Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother**, v. 34, n. 4, p. 257-65, 2006.

HODGKINS, P.; SASANÉ, R.; MEIJER, W. M. Pharmacologic Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children: Incidence, Prevalence, and Treatment Patterns in The Netherlands. **Clinical Therapeutics**, v. 33, p. 188-203, 2011.

ITABORAHY, C. **A Ritalina no Brasil: uma década de produção, divulgação e consumo**. Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social. Rio de Janeiro, 2009.

JONHSTON, C. et al. Psychostimulant Rebound in Attention Deficit Disordered Boys. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 29, p. 719-23, 1988.

KLEIN-SCHWARTZ, W. Abuse and Toxicity of Methylphenidate. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 14, n. 2, p. 219-23, 2002.

KRAMER, J. R. et al. Predictors of Adult Height and Weight in boys Treated with Methylphenidate for Childhood Behavior Problems. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 39, n. 4, p. 517-24, 2000.

LANGBERG, J. M.; EPSTEIN, J. N. Efficacy of an organization Skills intervention to improve the academic functioning of students with attention-deficit/hyperactivity disorder. **School Psychology Quarterly**, v. 23, n. 3, p. 407-417, 2008.

LAURENT, E. Como engolir a pílula? In: Palavras e Pílulas: A psicanálise na era dos medicamentos. **Revista Clique**, Instituto Brasileiro do Campo Freudiano, v. 1, n.1, p. 10, abr. 2002.

LIMA, R. **Somos Todos Desatentos?: o TDA/H e a construção de bioidentidades**. Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 2005. 161p.

LLANA, M. E.; CRISMON, M. L. Methylphenidate: Increased Abuse or Appropriate Use? **Journal of American Pharmacists Association**, v. 39, n. 4, p. 526-30, 1999.

LOUZA, M. R.; MATTOS, P. Questões atuais no tratamento farmacológico do TDAH em adultos com metilfenidato. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 56, n. 1, p. 53-56, 2007.

MARCUS, S. C.; DURKIN, M. Stimulant adherence and academic performance in urban youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 50, n. 5, p. 480-489, 2011.

MATOCHIK, J. A. et al. Cerebral glucose metabolism in adults with attention deficit hyperactivity disorder after chronic stimulant treatment. **American Journal of Psychiatry**, v. 151, n. 5, p. 658-64, mai. 1994.

MATTOS, P. **No Mundo da Lua:** Perguntas e respostas sobre o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade em crianças, adolescentes e adultos. São Paulo: Lemos Editorial, 2001. 158 p.

MATTOS, P.; ROHDE, L. A.; POLANCZYK, G. V. O TDAH é subtratado no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, p. 513-516, 2012.

MOTA, D.; GONÇALVES, M. **Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: e controle sanitário.** Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC. Ano 2, n. 2, jul./dez. de 2012.

MTA Cooperative Group. A 14- month randomized clinical trial of treatment strategies for attention- deficit/ hyperactivity disorder. **Archives of General Psychiatry**, v. 56, p. 1073-86, 1999.

NEWCORN, J. H. et al. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. **American Journal of Psychiatry**, v. 165, p. 721-30, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIA DE SAÚDE (OMS). **Classificação de transtornos mentais e de comportamentos da CID-10:** descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU), International Narcotics Control Board. **Psychotropic Substances- Statistics for 2006: Assessments of Annual Medical and Scientific Requirement.** Março, 2008. [acesso em 12 dez 2014]. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/publications/annual-reports/annual-report-2008.html>.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (ONU). **Report of the International Narcotics Control Board for 2011.** Statistics for 2010. [acesso em 20 out 2015] Disponível em: <[http://www.incb.org/pdf/annual report/2011/English/AR_2011_English.pdf](http://www.incb.org/pdf/annual%20report/2011/English/AR_2011_English.pdf)>

ORTEGA, F. et al. La “ritalina” en Brasil: producciones, discursos y prácticas. **Interface – Comunicação, Saúde e Educação**, v.14, n.34, p. 499-510, jul./set. 2010.

PASTOR, P. N.; REUBEN, C. A. Attention Deficit Disorder and Learning Disability? **Vital and Healter Statistics**, United States, v. 10, p. 1-12, 2002.

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

PATRICK, K. S. et al. Pharmacokinetics and actions of methylphenidate. In: MELTZER, H. Y., **Psychopharmacology: A Third Generation of Progress.** New York, NY: Raven, 1987. p. 1387– 1395.

PEEPLS, E. E.; SEARLS, D. T.; WELLINGHAM-JONES, P. Attention-deficit hyperactivity disorder: a longitudinal case study of handwriting characteristics. **Perceptual of Motor Skills**, v. 81, p. 1243-1252, 1995.

PEREIRA, A. C. A. I.; BEL DEL, E. Metilfenidato: principal tratamento para o Déficit de Atenção e Hiperatividade: características neuroquímicas e seus efeitos em modelos experimentais. **Neurobiologia**, v. 73, n.2, p. 127-39, abr./jun. 2010.

PRASAD, V. et al. How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behavior and academic achievement in the school classroom? A systematic review and meta-analysis. **European Child and Adolescent Psychiatry**. v. 22, n. 4, p. 203, abr. 2013.

PUNJA, S. et al. Long-acting versus short-acting methylphenidate for paediatric ADHD: a systematic review and meta-analysis of comparative efficacy. **Centre for Reviews and Dissemination**. 2013, e002312.

RACINE, E.; FORLINI, C. Cognitive enhancement, lifestyle Choice or Misuse of Prescription Drugs? **Neuroethics**, p. 1-4, 2008.

RITALINA®. Bula. **Novartis Biociências S/A**. [acesso em 9 fev 2015] Disponível em: <http://www.bulas.med.br/bula/3721/ritalina.htm>.

ROHDE, L.A.; MATTOS, P. **Princípios e práticas em TDAH**. Porto Alegre: Artmed. 2003.

ROHDE, L. A.; BENCZIK, E. B. P. **Transtorno de Déficit de Atenção / Hiperatividade. O que é? Como Ajudar?**. Porto Alegre: Artmed, 1999.

ROHDE, L. A.; HALPERN, R. Recent advances on attention deficit hyperactivity disorder. **Journal of Pediatrics**, v. 80, n. 2, p. S61-S70, 2004.

ROTTA, N. T.; OHLWEILER, L.; RIESGO, R. S. **Transtornos da aprendizagem abordagem neurobiológica e multidisciplinar**. Artmed. 2006.

RUSSEL, A. **Attention-Deficit Hyperactiviy Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment**. New York: Guilford Press, 1990.

SABEC, D. K.; PEREIRA, K. F.; CAMPESATTO-MELLA, E. A. Acompanhamento de pacientes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em tratamento medicamentoso. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 13, n. 3, p. 223-229, set./dez. 2009.

SANDLER, A. D.; BODFISH, J. W. Open-label use of placebos in the treatment of ADHD: a pilot study. **Child: Care, Health and Development**, v. 34, n. 1, p. 104-10, 2008.

SANTOS, I. S. L. **Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade – “TDA/H”: transtorno do comportamento?** 2010. 115 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Católica de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2010.

SHAW, M. et al. A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment. **BMC Medicin**, v. 10, n. 99, p. 86-101, 2012.

SILVA, A. B. B. **Mentes Inquietas**: entendendo melhor o mundo das pessoas distraídas, impulsivas e hiperativas. Rio de Janeiro: Napades, 2003.

SCHEUER, C.; ANDRADE, E. Análise da eficácia do metilfenidato usando a versão abreviada do questionário de conners em Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 62, n. 1, p. 81-85, 2004.

SINGH, I. Beyond polemics: science and ethics of ADHD. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, p. 957-964, 2008.

SOLANTO, M.; ARNSTEN, A.; CASTELLANOS, F. X. **Stimulants Drugs and ADHD**: Basic and Clinical neuroscience. Oxford University Press Inc, 2001.

SOUZA, I. et al. Comorbidade em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção. **Arquivo Neuropsiquiátrico**, v. 59, n. 2-B, p. 4001-406, 2001.

SPENCER, T. et al. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. **Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 35, n. 4, p. 409-28, 1996.

STARR, H. L.; KEMNER, J. Multicenter, randomized, open-label study of OROS methylphenidate versus atomoxetine: treatment outcomes in African-American children with ADHD. **Journal of the National Medical Association**, v. 97, p. 11-16, 2005.

SULZER, D. et al. Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. **Progress in Neurobiology**, v. 75, n. 6, p. 406-433, 2005.

SWANSON, J. M.; LERNER, M., WILLIAMS, L. More frequent diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder [letter]. **The New England Journal of Medicine**, v. 333, p. 944-945, 1995.

SWANSON, J. M.; VOLKOW, N. D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of stimulants: implications for the design of new treatments for ADHD. **Behavioural Brain Research**, v. 130, p. 73-78, 2002.

WEBER, R. L'historie de Ritalin: Life Sciences. **Novartis Biociências S/A**, v. 1, n. 2, p. 8-9, 2000.

WEISS, G.; HECHTMAN, L. T. Medication treatment of ADHD. In: WEISS, G.; HECHTMAN, L. T. **Hyperactive Children Grown Up**, 2nd Ed. New York, NY: Guilford Press. p. 348-65, 1993.

WILENS, T. E. Mechanism of action of agents used in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 67, n. 8, p. 32-37, 2006.

WILENS, T. et al. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: final results from a long-term open-label study. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 44, p. 1015-23, 2005.

WILSON, H. K. et al. Effect of extended release stimulant-based medications on neuropsychological functioning among adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 21, n. 8, p.797-807, 2006.

WUO, R. H., “O Déficit de Atenção e a importante função de escutar”. **Revista da Associação Brasileira de Psicopedagogia**, v. 18, n. 48, 1999.

ZEINER, P. - Body Growth and Cardiovascular Function after Extended (1,75) years with Methylphenidate in Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Journal of Child and Adolescent sychopharmacology**, v. 5, p. 129, 1995.

ANEXOS

ANEXO 1 ESCALA DE CONNERS PARA PROFESSORES – VERSÃO REVISTA (FORMA REDUZIDA)

Nome:	Sexo:	F	M
Data de Nascimento:	Idade:	Ano de escolaridade:	
Nome do Professor:	Data de Preenchimento:		
Observações:	Código:		

Abaixo estão discriminados os problemas mais comuns que afectam as crianças no seu percurso de desenvolvimento. Muitas destas características são normais e passageiras desde que não se manifestem com elevados valores ao nível da intensidade, frequência e duração. Por favor responda avaliando o comportamento da criança durante o último mês. Por cada item, pergunte-se: “Com que frequência isto aconteceu no último mês?” e marque a melhor resposta para cada um.

Nenhuma, nunca, raramente ou com pouca frequência, pode marcar **0**. Verdadeiramente, ou se ocorre muitas vezes e frequentemente, marque **3**. Pode marcar **1** ou **2** para classificações entre um e outro. Por favor responda a todos os itens.

NUNCA – 0		UM POUCO - 1	FREQUENTEMENTE - 2	MUITO FREQUENTEMENTE – 3			
1	Desatento(a), distrai-se facilmente			0	1	2	3
2	Comportamento de desafio face ao adulto			0	1	2	3
3	Inquieto(a), “Tem bichos carpinteiros” (mexe o corpo sem sair do lugar)			0	1	2	3
4	Esquece-se de coisas que ele ou ela já aprenderam			0	1	2	3
5	Perturba as outras crianças			0	1	2	3
6	Desafia o adulto e não colabora com os pedidos que lhe são feitos			0	1	2	3
7	Mexe-se muito como estivesse sempre “ligado(a) a um motor”			0	1	2	3
8	Soletira de forma pobre			0	1	2	3
9	Não consegue manter-se sossegado(a)			0	1	2	3

10	Vingativo(a) ou maldoso(a)	0	1	2	3
11	Levanta-se do lugar na sala de aula ou noutras situações em que deveria ficar sentado(a)	0	1	2	3
12	Mexe os pés e as mãos e está irrequieto(a) no seu lugar	0	1	2	3
13	Capacidade de leitura abaixo do esperado	0	1	2	3
14	Tem um tempo curto de atenção	0	1	2	3
15	Argumenta com os adultos	0	1	2	3

16	Dá apenas atenção a coisas em que está realmente interessado(a)	0	1	2	3
17	Tem dificuldade em esperar a sua vez	0	1	2	3
18	Não se interessa pelo trabalho escolar	0	1	2	3
19	Distraído(a) ou apresentando curto tempo de atenção	0	1	2	3
20	Tem um temperamento explosivo e imprevisível	0	1	2	3
21	Corre em volta do espaço ou trepa de forma excessiva em situações em que esses comportamentos não são adequados	0	1	2	3
22	Pobre em aritmética	0	1	2	3
23	Interrompe e intromete-se (por exemplo nos jogos ou conversas de outros)	0	1	2	3
24	Tem dificuldade em empenhar-se em jogos ou actividades de lazer, de forma sossegada	0	1	2	3
25	Não termina as coisas que começa	0	1	2	3
26	Não segue instruções que lhe foram dadas e não termina o trabalho escolar (não devido a comportamentos de oposição nem por falta de compreensão do que lhe foi pedido)	0	1	2	3
27	Excitável e impulsivo(a)	0	1	2	3
28	Inquieto(a), sempre a levantar-se e a movimentar-se pelo espaço	0	1	2	3

ANEXO 2 - ESCALA DE CONNERS PARA PAIS – VERSÃO REVISTA (FORMA REDUZIDA)

Nome:	Sexo:	F	M
Data de Nascimento:	Idade:	Ano de escolaridade:	
Nome do Encarregado de Educação:		Data de Preenchimento:	
Observações:		Código:	

Abaixo estão descritos os problemas mais comuns que afectam as crianças no seu percurso de desenvolvimento. Muitas destas características são normais e passageiras desde que não se manifestem com elevados valores ao nível da intensidade, frequência e duração. Por favor responda avaliando o comportamento da criança durante o último mês. Por cada item, pergunte-se: “Com que frequência isto aconteceu no último mês?” e marque a melhor resposta para cada um.

Nenhuma, nunca, raramente ou com pouca frequência, pode marcar **0**. Verdadeiramente, ou se ocorre muitas vezes e frequentemente, marque **3**. Pode marcar **1** ou **2** para classificações entre um e outro. Por favor responda a todos os itens.

NUNCA - 0		UM POUCO - 1	FREQUENTEMENTE - 2	MUITO FREQUENTEMENTE – 3			
1	Desatento, distrai-se facilmente			0	1	2	3
2	Furioso(a) (zanga-se com facilidade) e ressentido(a)			0	1	2	3
3	Dificuldade em fazer ou acabar os trabalhos de casa			0	1	2	3
4	Está sempre a movimentar-se ou age como “tendo as pilhas carregadas” ou como se “estivesse ligado(a) a um motor”			0	1	2	3
5	Tempo curto de atenção			0	1	2	3
6	Discute / argumenta com os adultos de forma desadequada			0	1	2	3
7	Mexe muito os pés e as mãos e mexe-se ainda que sentado(a) no lugar			0	1	2	3
8	Não consegue completar as suas tarefas, deveres ou trabalhos			0	1	2	3
9	Difícil de controlar em centros comerciais ou sítios públicos			0	1	2	3

10	Desarrumado(a) ou desorganizado(a) em casa ou na escola	0	1	2	3
11	Perde o controlo	0	1	2	3
12	Precisa de acompanhamento para executar as suas tarefas, deveres ou trabalhos	0	1	2	3
13	Só presta atenção quando é uma coisa que lhe interessa	0	1	2	3

14	Corre em volta do espaço ou trepa de forma excessiva em situações em que esses comportamentos não são adequados	0	1	2	3
15	Distraído(a) ou com um tempo de atenção curto	0	1	2	3
16	Irritável	0	1	2	3
17	Evita, expressa relutância ou tem dificuldade em empreender tarefas que exigem um esforço mental continuado (tal como trabalhos da escola ou de casa)	0	1	2	3
18	Irrequieto(a), “tem bichos carpinteiros” (mexe o corpo sem sair do lugar)	0	1	2	3
19	Distrai-se quando lhe estão a dar instruções para fazer uma coisa	0	1	2	3
20	Desafia o adulto ou recusa satisfazer os pedidos que lhe são feitos	0	1	2	3
21	Tem problemas em concentrar-se nas aulas	0	1	2	3
22	Tem dificuldade em manter-se numa fila ou esperar a sua vez num jogo ou trabalho de grupo	0	1	2	3
23	Levanta-se na sala ou em lugares onde deveria ficar sentado(a)	0	1	2	3
24	Deliberadamente faz coisas para irritar os outros	0	1	2	3
25	Não segue instruções e não acaba os trabalhos, tarefas e obrigações no lugar (não é dificuldade em entender as instruções ou recusa)	0	1	2	3
26	Tem dificuldade em brincar ou trabalhar calmamente	0	1	2	3
27	Fica frustrado(a) quando não consegue fazer qualquer coisa	0	1	2	3