# UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE FARMÁCIA

# DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA I E II

Metilfenidato no Tratamento do Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade em Cria	anças
Vanessa Salame	

Porto Alegre, julho de 2011.

# UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE FARMÁCIA

DISCIPLINA	DE TRABAL	HO DE CON	ICLUSÃO DE	CURSO DE	FARMÁCIA	I E II

Metilfenidato no Tratamento do Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade em Crianças

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Tatiane da Silva Dal Pizzol

Orientadora

Porto Alegre, julho de 2011

Metilfenidato no Tratamento do Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade em Crianças

Vanessa Salame\* e Tatiane da Silva Dal Pizzol

# Departamento:

CIM - Centro de Informações Sobre Medicamentos Faculdade de Farmácia - UFRGS Av. Ipiranga, 2752 - 2° Andar - sala 203 CEP: 90610-000 - Porto Alegre/RS

\*Envio de correspondência: Email: vasalame@hotmail.com

### Agradecimentos

A professora Dr<sup>a</sup> Tatiane da Silva Dal Pizzol pela atenção, dedicação e paciência, meu sincero agradecimento.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, dedicação e incentivo aos estudos. Agradeço do fundo do meu coração tudo o que vocês me proporcionam, sem vocês nada disso seria possível.

Aos meus irmãos, pelo companheirismo e o apoio, que nos momentos mais difíceis foram essenciais.

Ao meu noivo pelo amor, paciência e companheirismo dos últimos anos.

Por fim, a todos os colegas e amigos que de alguma forma colaboraram para que eu chegasse até aqui.

5

Resumo

O Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDHA) é uma síndrome que afeta

cerca de 6% da população infantil. A etiologia ainda não é bem definida, mas acredita-se que

esteja relacionada a fatores genéticos. Os tratamentos atuais utilizados para o TDHA incluem

tratamento psicológico, comportamental e intervenções sociais, além de tratamento farmacológico.

O presente estudo tem como objetivo revisar o uso do metilfenidato em crianças com TDHA. Dos

tratamentos farmacológicos disponíveis os estimulantes são os mais utilizados, sendo o

metilfenidato o medicamento de primeira escolha. É considerado um tratamento seguro, apesar da

ocorrência de alguns efeitos adversos. Cerca de 70% dos pacientes respondem positivamente ao

tratamento, com redução de pelo menos 50% dos sintomas de hiperatividade, sendo menos

significativos os efeitos sobre o déficit de atenção.

Palavras chaves: Criança, Distúrbio de déficit de atenção e hiperatividade (TDHA), Metilfenidato

6

**Abstract** 

The Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a syndrome which affects

approximately 6% of the child population. The etiology is still not well defined, but it is believed

that the syndrome is related to genetic factors. The current treatments that are utilized for ADHD

include social interventions as well as psychological, behavioral and pharmacological treatment.

Among the pharmacological treatments available, the stimulants are the most used, and

methylphenidate is the main medication chosen to treat ADHD. The present study intends to

review the use of methylphenidate when used in children suffering from ADHD. methylphenidate

is considered safe, despite the occurrence of some adverse effects. Around 70% of the patients

respond positively to the treatment, showing a reduction of at least 50% in the symptoms of

hyperactivity, and less significant results regarding attention deficit.

**Keywords:** Child, Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), Methylphenidate.

# Sumário

Introdução	8
Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade	10
Diagnóstico	10
Prognóstico	13
Tratamento	13
METILFENIDATO	
Eficácia	16
Segurança	17
Farmacodinâmica/Farmacocinética	19
Prescrição e uso do metilfenidato	20
Conclusão	22
Referências	23

#### Introdução

As primeiras referências à hiperatividade e à desatenção datam de 1865, mas não foram publicadas em literatura médica. Somente em 1902 surge a primeira descrição do transtorno que foi apresentada pelos pediatras ingleses George Still e Alfred Tredgold <sup>1,2</sup>, os quais denominaram essa alteração de defeito na conduta moral acompanhado de inquietação, desatenção e dificuldades frente a regras e limites.

O distúrbio de déficit de atenção e hiperatividade (TDHA) é um distúrbio com bases neurobiológicas<sup>1</sup> que tem como característica a combinação de déficit de atenção, hiperatividade e impulsividade, sendo o transtorno comportamental mais freqüente em crianças. Calcula-se que 3% a 6% das crianças e adolescentes o apresentem, levando a prejuízos no âmbito familiar, escolar e social, e também no desempenho acadêmico e no desenvolvimento emocional e afetivo<sup>3</sup>.

A proporção entre meninos e meninas que apresentam TDHA varia de aproximadamente 2:1 em estudos populacionais. Essa diferença deve-se principalmente ao fato de que as meninas apresentam um predomínio nos sintomas de desatenção e menos sintomas de conduta, causando menores transtornos às famílias e na escola, não sendo encaminhadas a tratamento<sup>4</sup>.

As características de desatenção, atividade motora excessiva e impulsividade facilitam o diagnóstico por serem comportamentos que não condizem com a etapa do desenvolvimento<sup>5</sup>.

A etiologia do TDHA não está definitivamente estabelecida, ainda que se considere que esteja relacionada com fatores genéticos e ambientais que afetam negativamente o desenvolvimento durante o período Peri natal e da primeira infância<sup>6</sup>.

Estudos realizados com gêmeos e com crianças adotadas sugerem que o TDHA é um distúrbio genético ou, no mínimo, sofre alguma influência genética. É bastante comum ver pacientes com TDHA com histórico do mesmo distúrbio em pais ou irmãos. Atualmente acreditase que o uso de álcool, fumo e drogas durante a gestação sejam fatores pré-natais importantes para

o desenvolvimento do TDHA<sup>7</sup>. Fatores hereditários parecem determinar a suscetibilidade ao transtorno que irá se expressar, dependendo da presença de "gatilhos" como prematuridade, sofrimento pré-natal ou até mesmo ambiente familiar desarmônico<sup>8</sup>.

Os tratamentos atuais para o TDHA incluem tratamento psicológico, comportamental e intervenções sociais, além de tratamento farmacológico<sup>9</sup>. Entre os medicamentos utilizados para o tratamento do TDHA, o metilfenidato é mundialmente o mais prescrito e utilizado<sup>10</sup>.

Este trabalho teve como objetivo principal revisar a eficácia e a utilização do metilfenidato em crianças com TDHA. Como objetivos secundários, foram revisados os principais aspectos da doença e as alternativas terapêuticas utilizadas no manejo do TDHA.

## Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade - TDHA

O TDHA é caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade, que devem se manifestar em, no mínimo, dois ambientes (casa e escola, por exemplo)<sup>11</sup>. Os sintomas característicos normalmente apresentam-se antes dos 7 anos de idade, comprometem várias situações na vida da criança, e podem levar a dificuldades no desempenho acadêmico, social, profissional e interpessoal nos casos de persistência na vida adulta<sup>12</sup>.

O Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorder, (DSM-IV) subdivide o TDHA em três tipos: a) TDHA com predomínio de sintomas de desatenção; b) TDHA com predomínio de sintomas de hiperatividade/impulsividade; c) TDHA combinado. O tipo com predomínio de sintomas de desatenção é mais comum no sexo feminino levando a taxa mais elevada de prejuízo acadêmico. As crianças com TDHA com predomínio de sintomas de hiperatividade/impulsividade são mais agressivas e impulsivas do que as que apresentam os outros dois tipos e tendem a apresentar altas taxas de impopularidade e de rejeição pelos colegas. O tipo combinado apresenta prejuízos mais gerais, que afetam tanto a área acadêmica quanto afetiva da criança, quando comparado aos dois outros grupos<sup>8</sup>.

#### Diagnóstico

Os três sintomas clássicos que caracterizam o TDHA são desatenção, hiperatividade e impulsividade. Cerca de 70% a 80% dos pacientes apresentam os três sintomas<sup>8</sup>.

O diagnóstico do TDHA é basicamente clínico, baseando-se em critérios claros e bem definidos, provenientes de sistemas classificatórios como o *DSM-IV*<sup>1</sup>. O DSM-IV propõe a necessidade de pelo menos seis sintomas de desatenção e/ou seis sintomas de hiperatividade/impulsividade para o diagnóstico de TDHA<sup>8</sup>.

Sabe-se que existe pouca concordância entre as informações citadas pelos informantes (crianças, pais e professores) sobre a saúde psicológica da criança. Normalmente os informantes subestimam a presença de sintomas psiquiátricos na criança<sup>8</sup>. Devido a subjetividade do diagnóstico, nos casos em que a criança apresenta menos de seis sintomas, é necessário avaliar o grau de prejuízo que podem acarretar na vida da mesma, e em alguns casos deve-se reavaliar a necessidade de tratamento.

De acordo com o *DSM-IV*, os sintomas utilizados para o diagnóstico de desatenção incluem:

- dificuldades de prestar atenção em detalhes e ocorrência de erros em atividades escolares,
- não seguir instruções e ter dificuldade para terminar tarefas domésticas e/ou escolares,
- evitar ou hesitar em realizar tarefas que exijam esforço mental,
- parecer não escutar quando falam com ele,
- perder coisas necessárias para a realização de tarefas ou atividades,
- distrair-se facilmente por outros estímulos alheios à tarefa que está realizando,
- apresentar esquecimentos em atividades cotidianas.

As manifestações características da hiperatividade incluem:

- mãos e pés inquietos ou remexer-se na cadeira,
- levantar da cadeira em sala de aula ou outras situações onde deve permanecer sentado,
- correr ou escalar em excesso, em locais inapropriados,
- dificuldade em brincar ou envolver-se em atividades de lazer,
- estar constantemente agitado,
- falar excessivamente.

Entre os critérios de impulsividade, estão:

- dar respostas precipitadas antes que tenham sido formuladas completamente as perguntas;
- ter dificuldade de aguardar sua vez;

- freqüentemente interromper ou se intrometer em assuntos alheios (por exemplo, em conversas ou brincadeiras)<sup>3,13</sup>.

De uma forma didática, resume-se a "história clássica" de TDHA, em cada faixa etária conforme tabela  $1^2$ .

Tabela: 1 História clássica de TDAH

difícil", insaciável, irritado, de difícil o, maior prevalência de cólicas, difí- es de alimentação e sono. ade aumentada ao usual, difículdades stamento, teimoso, irritado e difícil de
es de alimentação e sono. ade aumentada ao usual, dificuldades
ade aumentada ao usual, difículdades
stamento, teimoso, irritado e difícil de
azer.
acidade de concentração, distraído, im-
o, desempenho inconsistente, presença
o de hiperatividade.
eto, desempenho inconsistente, incapa-
e de concentração, dificuldade de me-

Fonte: Rohde 2004

O diagnóstico pode ser complicado pela presença de outra condição psiquiátrica coexistente que apresente sintomas sugestivos do diagnóstico de TDHA. Crianças com TDHA apresentam maior risco de manifestarem depressão, transtornos de ansiedade, transtornos de conduta e abuso de drogas. A presença dessas manifestações em crianças pode levar a um falso diagnóstico de TDHA, devido à semelhança entre os sintomas.

Se o médico identificar sintomas suficientes para o diagnóstico, deve encaminhar o paciente para uma avaliação psiquiátrica<sup>14</sup>.

Para o correto diagnóstico da síndrome é importante e necessário contextualizar os sintomas na história de vida da criança<sup>13</sup>.

### Prognóstico

Acreditava-se que com o passar dos anos, e o início da adolescência, crianças com TDHA deixariam de apresentar os sintomas. Porém em estudos de acompanhamento mostraram uma persistência do diagnóstico em cerca de 70-80% dos casos na adolescência. Estimativas mais conservadoras definem que cerca de 50% dos adultos diagnosticados com TDHA na infância continuaram apresentando os sintomas de forma significativa. Observa-se que ao longo do tempo a hiperatividade diminui, porém o déficit de atenção e impulsividade permanecem<sup>6,15</sup>.

#### **Tratamento**

O tratamento deve incluir abordagens múltiplas, que incluam intervenções psicossociais e psicofarmacológicas<sup>13</sup>. O tratamento farmacológico é a primeira opção para a maioria dos pacientes com TDHA, determinando grande melhora dos sintomas, e melhorando de forma significativa as dificuldades acadêmicas, sociais e familiares<sup>3</sup>.

Na intervenção psicossocial, o primeiro passo deve ser educacional, através de informações claras e precisas à família a respeito do transtorno. Muitas vezes, é necessário um programa de treinamento para os pais, para que aprendam a manejar os sintomas dos filhos. É importante que eles conheçam as melhores estratégias para o auxílio de seus filhos na organização

e no planejamento das atividades. Por exemplo, essas crianças precisam de um ambiente silencioso, estável, e sem maiores estímulos visuais para estudarem<sup>16</sup>.

Em relação às intervenções psicossociais focadas na criança, a psicoterapia é indicada para crianças que apresentam sintomas que normalmente acompanham o TDHA (comorbidades como transtorno desafiador, desobediente e/ou comportamento agressivo), e para crianças que apresentam ansiedade generalizada<sup>17</sup>.

Intervenções na área escolar também são importantes. As intervenções escolares devem ter como foco o desempenho escolar. Rotinas diária e ambiente escolar previsível ajudam essas crianças a manterem o controle emocional. Estratégias de ensino ativo que incluam a atividade física no processo de aprendizagem são fundamentais. As tarefas propostas não devem ser muito longas e necessitam ser explicadas passo a passo. É importante que o aluno com TDHA receba o máximo possível de atendimento individualizado<sup>16</sup>.

Quanto ao tratamento farmacológico, o metilfenidato, um estimulante que atua inibindo a recaptura da dopamina e da noradrenalina nos neurônios pré-sinápticos, aparece como medicamento de primeira escolha, sendo o mais prescrito mundialmente no tratamento de TDHA <sup>10,</sup> 18,19

Os efeitos dos estimulantes sobre o comportamento de crianças com hiperatividade foram descobertos em 1937, estes fármacos demonstraram melhora de desempenho escolar, e redução da hiperatividade em crianças 18.

Cerca de 70% dos pacientes com TDHA respondem satisfatoriamente aos estimulantes, com redução de pelo menos 50% dos sintomas básicos do transtorno, e apresentam uma boa tolerância<sup>20</sup>.

Nos casos em que o paciente não apresenta boa resposta ou aceitabilidade ao tratamento com estimulante (metilfenidato, anfetamina e dexanfetamina), utiliza-se como alternativos antidepressivos tricíclicos, tais como a imipramina, outros antidepressivos como a bupropiona, fármacos não estimulantes como a atomoxetina e clonidina<sup>2, 3,18</sup>.

A anfetamina e a dexanfetamina são estimulantes do sistema nervoso central, indicadas como tratamento de segunda linha do TDHA. Apresentam elevado potencial de abuso, quando administrados por períodos prolongados podendo levar a dependência. O uso indevido pode levar a morte súbita e eventos adversos cardiovasculares graves<sup>21</sup>.

A bupropiona é um antidepressivo que atua inibindo a recaptação de dopamina. É usado no tratamento de depressão, auxiliar no tratamento do tabagismo, e como segunda escolha no tratamento de TDHA<sup>22</sup>.

A atomoxetina é um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina. Tem como uso definido o tratamento de TDHA<sup>22</sup>. É recomendada como tratamento em crianças com TDHA onde o uso de psicoestimulantes não é adequado, não tolerado ou ineficaz<sup>17</sup>. Os ensaios comparativos entre atomoxetina e metilfenidato não permitiram estabelecer diferenças significativas quanto à eficácia no controle dos sintomas do TDHA<sup>6</sup>.

Os efeitos adversos da atomoxetina incluem náuseas e redução do apetite, boca seca, insônia, constipação e alterações de humor. Ao contrário de psicoestimulantes, sonolência é bastante comum durante o uso de atomoxetina<sup>17</sup>.

A clonidina é um agonista alfa 2 adrenérgico. Usado no tratamento de hipertensão moderada sozinho ou combinado com outros antihipertensivos e no tratamento de segunda escolha do TDHA. O uso de clonidina deve ser considerada em crianças que não respondem ou não

toleram o tratamento com psicoestimulantes ou atomoxetina. Pode ser usado sozinho ou em combinação com metilfenidato em casos individuais<sup>21,22</sup>.

Em estudos indivíduos que receberam clonidina apresentaram maior redução na pressão arterial sistólica do que os controles, apresentaram também sedação transitória e tonturas. A interrupção da clonidina deve ser realizada gradualmente para evitar o risco de hipertensão de rebote<sup>17</sup>.

Os antidepressivos tricíclicos não devem ser usados continuamente no tratamento do TDHA em crianças e somente deve ser usado em casos que não houve respostas aos tratamentos de primeira escolha (metilfenidato, anfetamina e dexanfetamina)<sup>17</sup>. A imipramina tem seu uso definido para o tratamento de depressão, e enurese noturna em crianças, e como tratamento alternativo para TDHA<sup>22</sup>. Deve ser feita monitoramento eletrocardiográfico antes e durante o tratamento com antidepressivos tricíclicos. Deve-se ter maior atenção no tratamento de pacientes com historia familiar de problemas cardíacos<sup>23</sup>.

#### Metilfenidato

#### Eficácia

A partir da década de 90 aumentou-se o número de estudos que avaliaram a eficácia dos estimulantes no tratamento do TDHA<sup>24</sup>. Cerca de 150 trabalhos científicos já publicados sobre o uso de psicoestimulantes, principalmente do metilfenidato, atestam a sua eficácia e a baixa toxicidade<sup>5,8</sup>.

A eficácia do tratamento medicamentoso no TDHA já foi comprovada em diversos ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises<sup>10,18</sup>. (Dentre estes estudos o MTA<sup>25</sup>, é um dos que demonstra mais claramente os efeitos do metilfenidato em crianças. Neste estudo, 579 crianças

foram randomizadas em quatro grupos divididos por tratamentos, os que receberam apenas metilfenidato tiveram resultados similares quando comparados com o grupo que recebeu o tratamento de medicamentos mais terapia cognitivo-comportamental em grupo, enquanto os que receberam apenas o tratamento cognitivo apresentaram resultados significativamente inferiores<sup>25</sup>.

Em estudos comparativos do tamanho de efeito, determinado pela diferença entre um grupo de pacientes que recebeu a medicação e outro que recebeu placebo, dividida pelo desvio-padrão combinado desses grupos<sup>3, 26</sup> o metilfenidato variou de 0,8 a 1,3, consideravelmente superior ao de outras medicações disponíveis no mercado como a clonidina, a bupropiona e a imipramina, que apresentaram tamanho de efeito de 0,6, e da atomoxetina (0,7). O tamanho de efeito igual ou maior que 0,6 é considerado grande, sendo ainda definido como médio quando entre 0,3 e 0,5 e pequeno se menor que 0,3 <sup>26</sup>.

Os efeitos mais significativos do metilfenidato demonstrados ocorrem na esfera do comportamento e da atenção, com índice terapêutico em torno de 0,8; os menores efeitos ocorrem no desempenho acadêmico, com índices terapêuticos em torno de 0,4 a 0,5 <sup>19</sup>.

### Segurança

O metilfenidato pode ser considerado um medicamento clinicamente seguro no tratamento do TDHA, apresentando um perfil satisfatório de efeitos colaterais. Os efeitos de curto prazo são de pequena gravidade, auto limitados, dose-dependentes e facilmente contornáveis pelo médico. Embora menos estudados, os efeitos adversos a longo prazo não são considerados como clinicamente graves, com exceção da dependência<sup>27</sup>. O uso de estimulantes tem sido associado com a supressão do crescimento em crianças; por isso, deve-se monitorar a taxa de crescimento durante o tratamento<sup>21</sup>.

Não é indicado o uso em crianças menores de 6 anos de idade, pois sua eficácia e segurança ainda não foi estabelecida nessa faixa etária<sup>21</sup>.

Apresenta potencial de dependência, devendo ser evitado a interrupção abrupta em pessoas que fazem tratamento por períodos prolongados<sup>22</sup>.

O tratamento com metilfenidato muitas vezes pode incluir interrupções periódicas, a fim de avaliar as necessidades do paciente, diminuir o risco de dependência e a supressão do crescimento e do peso do paciente<sup>22</sup>.

Os efeitos adversos do metilfenidato mais frequentes são apresentados na tabela 2 <sup>21,28</sup>.

Tabela: 2

Efeitos Adversos Comuns	Prevalência (%)	
Xerostomia	14,0	
Náuseas	12,8	
Ansiedade	8,2	
Irritabilidade	5,8	
Hiper-hidrose	5,1	
Ferda de apetite	>5,0	
Dor abdominal	>5,0	
Diminuição do apetite	>5,0	
Cefaléia	>5,0	
Insônia	>5,0	
Taquicardia	4,8	
Apatia		

Em estudo duplo cego controlado para verificar os efeitos adversos decorrentes do uso do metilfenidato, verificou-se que apenas metade da amostra estudada apresentou efeitos adversos.

Entre os que apresentaram, nenhum passou do grau moderado de gravidade, o que demonstra que os efeitos adversos dos psicoestimulantes são dose-dependentes e que desaparecem ou diminuem com o tempo ou com a redução da dose<sup>5</sup>.

#### Farmacodinâmica/Farmacocinética

O metilfenidato é um fraco estimulante do sistema nervoso central, com efeitos mais evidentes sobre as atividades mentais do que nas ações motoras. Seu mecanismo de ação no homem ainda não foi completamente elucidado, mas acredita-se que seu efeito estimulante é devido uma inibição da recaptação de dopamina no estriado, sem disparar a liberação de dopamina. O mecanismo pelo qual ele exerce seus efeitos psíquicos e comportamentais em crianças não esta claramente estabelecido, nem há evidencia conclusiva que demonstre como esses efeitos se relacionam como a condição do sistema nervoso central.

O início de ação é de aproximadamente 30 minutos, e o tempo de duração varia de 3 a 12 horas de acordo com a forma farmacêutica, que pode ser de liberação imediata ou de liberação prolongada.

A dose diária para crianças  $\geq 6$  anos de idade varia de 5mg/dia a 60mg/dia $^{21,22}$ .

Como a meia-vida do metilfenidato de liberação imediata é curta, geralmente utiliza-se o esquema de administração de três doses por dia: uma de manhã, ao meio dia e ao final da tarde. Isso é importante para os pacientes com tarefas que requerem demanda de atenção no final do dia. Alguns pacientes não toleram a terceira dose, apresentando insônia. Nesses casos pode se optar por receber a medicação duas vezes ao dia, suprimindo-se a dose do final do dia<sup>8</sup>.

O metilfenidato de liberação prolongada é uma opção de formulação que facilita a adesão do paciente já que diminui o número de doses diárias necessárias<sup>29</sup>.

O metilfenidato é eliminado do plasma com meia vida de aproximadamente 2,5 horas<sup>21</sup>. Após a administração oral, 78 a 97% da dose administrada são excretados pela urina e 1 a 3% pelas fezes sob a forma de metabólitos, em 48 a 96 horas. Apenas pequenas quantidades (<1%) de metilfenidato inalterado aparecem na urina. A maior parte da dose é excretada na urina como ácido alfa-fenil-2-piperidino acético (60-86%)<sup>22</sup>.

## Prescrição e uso do metilfenidato

A prescrição de medicamentos psicoestimulantes para TDHA tem aumentado significativamente, acompanhando a maior frequência de diagnósticos. Contudo, o consumo tem aumentado não apenas entre portadores, mas também entre jovens e adultos normais.

Algumas hipóteses que explicam o aumento global do uso de estimulantes incluem: maior número de diagnósticos, devido à expansão dos critérios de diagnóstico do TDHA, maior aceitação da população sobre a existência de distúrbios biológicos, maior participação da escola e do pessoal de saúde da pré-escola na identificação dos sintomas e da necessidade de tratamento<sup>30</sup>.

O uso inapropriado de estimulantes é um motivo de preocupação. Em uma amostra de 10.904 estudantes americanos, observou-se que 6,9% dos entrevistados já fizeram uso não prescrito de estimulantes ao longo da vida. Além disso, encontrou-se uma associação entre pacientes adultos com TDHA que usaram estimulantes não prescritos por pelo menos um ano e ou fizeram abuso de alguma substância<sup>31</sup>.

A prevalência e utilização indevida e abusiva de metilfenidato foram examinadas em estudo com 450 pacientes usuários de drogas. Destes 23% relataram o uso não prescrito de metilfenidato sendo que 6% foram diagnosticados como uso abusivo. Dos 450 pacientes, mais 90% abusam de bebida alcoólica e maconha, conclui-se que o abuso de metilfenidato é menos comum do que o de outras substâncias em usuários de drogas<sup>33</sup>.

Estudos realizados nos Estados Unidos para avaliar o uso de psicotrópicos em crianças em idade pré-escolar, demonstram que em meados da década de 90, a prescrição de metilfenidato praticamente triplicou, inclusive em crianças na faixa etária em que o medicamento não é recomendado<sup>22,30,32</sup>. Em outro estudo com crianças norte americanas, observou-se uma acentuada utilização de estimulantes em crianças no final da década de 80 e meadas da década de 90, mas que ocorreu uma atenuação nos anos seguintes<sup>34</sup>.

Ao contrário do que se observa nos Estados Unidos, na Europa, verificou-se um aumento bem menos pronunciado da prescrição de medicamentos psicotrópicos para crianças, provavelmente devido ao fato de que países europeus como a França, serem bastantes adeptos aos tratamentos psicanalistas<sup>35, 36</sup>.

Em pesquisa realizada com médicos brasileiros sobre a prescrição de metilfenidato, 99% desses prescritores consideram a terapêutica com metilfenidato útil, considerando o seu beneficio no tratamento do TDHA. Um quarto (25,2%) desses médicos prescritores receitaram o medicamento para mais de 10 pacientes no último ano<sup>37</sup>.

Segundo o laboratório que comercializa o produto a base de metilfenidato no Brasil, no período de janeiro de 1998 a julho de 2001 o consumo brasileiro foi de 8,5 milhões de comprimidos, correspondendo a 15.571 pacientes. No mês de julho de 2001 calculou-se que 7413 pacientes estavam usando o medicamento<sup>37</sup>.

Não foram encontrados estudos ou artigos específicos sobre a prevalência do uso de metilfenidato no Brasil em crianças, não sendo possível avaliar se há uso abusivo de metilfenidato na população, embora no estudo de Carlini e colaboradores foi apresentado um elevado consumo de metilfenidato de acordo com a quantidade do medicamento comercializada no período de 1998 a 2001<sup>37</sup>

#### Conclusão

Os resultados terapêuticos observados com o uso do metilfenidato revelam sua eficácia na melhora dos sintomas do TDHA. Observa-se uma resposta satisfatória em pelo menos 60% dos pacientes, sendo mais pronunciado o efeito sobre a hiperatividade e menos sobre o déficit de atenção.

É importante destacar que o tratamento com metilfenidato não leva a cura do TDHA, mas sim a redução ou amenização dos sintomas mais pronunciados, visto que normalmente com a interrupção do medicamento os sintomas voltam a se manifestar.

Os resultados analisados parecem justificar o fato de o metilfenidato ser o medicamento de escolha para o tratamento do TDHA, visto que apresenta uma resposta terapêutica satisfatória e é considerado clinicamente seguro para pacientes com seis anos de idade ou mais.

Por fim, cabe salientar que os dados do presente estudo não permitem concluir que o uso do metilfenidato no Brasil é excessivo, alguns estudos relatam casos de abusos, sendo utilizado com finalidades que não a indicada ou prescrito em crianças menores de 6 anos de idade. Apesar de não haver publicação na literatura científica sobre o excesso do uso, observa-se em jornais, revistas e na mídia em geral, um aumento do número de relatos de pessoas que utilizam o metilfenidato ou que conhecem usuários, diagnosticados ou não com TDHA. Isso de certa forma é conseqüência da medicalização cada vez maior da sociedade.

#### Referências

- Barkley RA. (2008). Manual para diagnóstico e tratamentos associados em Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; p. 134-95
- Rohde LA, Halpern R. (2004). Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização.
   Jornal de Pediatria Vol. 80, n.º2 (supl), p. S61-S70
- 3. D. Damiani, Damiani D, Casella C. Apr/Mar. (2010). Arq Bras Endocrinol Metab vol. 54 n.o 3 São Paulo
- Golfeto JH, Barbosa G. (2003) Epidemiologia em Princípios e Práticas em TDHA. In:
   (Rohde LA, Mattos P, ed) Artes Médicas, Porto Alegre: p. 15-34
- 5. Barkley, R.A.; McMurray, M.B.; Edelbrock, C.S. ET AL. (1990) –. Pediatrics 86 (2): 184-192
- 6. CADIME. Escuela Andaluza de Salud Pública. (2010). Bol Ter Andal; Vol. 26 n.o 04
- 7. Barkley R. (1996) A Handbook for Diagnosis and Treatment Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Guilford Press 2 ed. New York.
- 8. Rohde LA, Barbosa G, Tramontina S, Polanczyk G. (2000) Revista da Associação Brasileira de Psiquiatria; 22: p 7-11
- 9. King S ET Al. (2006). Health Technology Assessment; Vol. 10: No. 23
- 10. Taylor E, Dopfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Rothenberger A, Sonuga-Barke E, Steinhausen HC, Zuddas A; (2004) European clinical guidelines for hyperkinetic disorder first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry; 13 Suppl 117-30
- American Psychiatric Association. (2000) Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais. 4ª ed. Artes Médicas, Porto Alegre
- 12. Barkley, R. A. (2002). Journal of Clinical Psychiatry, 63, p. 10-15

- 13. Bruce B. Duncan, Maria Inês Schimidt, Elsa R.J Giugliani. (2006) Medicina Ambulatorial.
  Condutas de atenção primária baseada em evidencias." em Metilfenidato Artmed, Porto
  Alegre. p. 951-953
- 14. National Guideline Clearing house. Diagnosis and management of attention deficit hyperactivity disorder in primary care for school-age children and adolescents. 1997 Oct (revised 2010 Mar). Institute for Clinical Systems Improvement. Disponível em: http://www.guideline.gov/syntheses/synthesis.aspx?id=25638&search= Methylphenidate em 13/05/2011
- 15. Biederman J, Wilens T, Spencer T. (1996) Diagnosis and treatment of adult ADHD in Challenges in clinical practice: pharmacologic and psychosocial strategies. In: (Pollack MH, Otto MW, Rosenbaum JF, ed). Guilford Press. New York: p. 380-406
- 16. Rohde LA, Benczik E. (1999) Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade O que é?
  Como ajudar? Porto Alegre: Artes Médicas
- 17. National Guideline Clearinghouse. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline. 2001 Jun (revised 2009 Oct). Scottish Intercollegiate Guidelines Network National Government Agency [Non-U.S.].Disponível em:http://www.guideline.gov/content.aspx?id=15540& search=methylphenidate em 13/05/11
- 18. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinlan J, McClellan J, Rue D, Shaw JA, Stock S: (2000) . J Am Acad Child Adolesc Psychiatry; 26S-49S
- 19. Conners, C.K. (2002). J Att Dis 6 (suppl 1): S17-S30.
- 20. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Harding M, O'Donnell D, Griffin S (1996). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 35: p409-28

- 21. Pesquisa em *Summary*: DrugPoints® System. MICROMEDEX® Healthcare Series.

  Thomson Healthcare. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch. Acesso em: 08/05/2011
  - 22. Charles F. Lacy., Lora L. Armstrong., Morton P. Goldman., Leonard L. Lance. (2010-2011) Drug Information Handbook with International Trade Names Index, in Methylphenidate 19°. Ed. Lexi-Comp. pag 1066-1069
- 23. National Guideline Clearinghouse. Assessment, diagnosis and clinical interventions for children and young people with autism spectrum disorders. A national clinical guideline. 2007 Jul. Scottish Intercollegiate Guidelines Network National Government Agency [Non-U.S.]. Disponível em: http://www.guideline.gov/content. aspx?id=11011&search=methylphenidate em= 13/05/11
- 24. Correia F AG, Rohde LA. 1998. Revista de Neuropsiquiatria da Infância e Adolescência; 6(2): p. 83-91
- 25. The MTA Cooperative Group. (1999) The MTA cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. Arch Gen Psychiatry; 56 (12): p. 1073-1086
- 26. S. Van der Oord a, P.J.M. Prins.; J. Oosterlaan.; P.M.G. Emmelkamp (2008).Clinical Psychology Review 28 p.783–800
- 27. Pastura G, Mattos P. Efeitos Colaterais do Metilfenidato. Rev. Psiq. Clin. 2004; 31(2); p. 100 -104
- 28. JK Aronson, MA, DPhil, MBChB, FRCP, FBPharmacol S Oxford, United Kingdom. Meyler's. (2006) Side Effects of Drugs. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 15ed. Amsterdam. Elsevier p. 2307-2311.
- 29. Maia M R C. (2009) Avaliação da troca do metilfenidato de liberação imediata para o metilfenidato de liberação prolongada no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. UFRGS, Porto Alegre.

- 30. Zito M J, Safer J. D., Reis D S, Gardner J. F., Boles S. M., Lynch F. (2000). Trends in the Prescribing of Psychotropic Medications to Preschoolers. AMA. Vol 283, No. 8
- 31. McCabe Se, Teter CJ, Boyd CJ, Knight JR, Wechsler H. (2005) .Addict Behav: 30 (4): p. 789-805
- 32. Thompson J N, Varley C K, Mcclellan J, Hilt R, Lee T, Kwan A C, Lee T, and Trupin E. (2009). J. Am. Acad. Child Adolesc.Psychiatry, Washington. p.740-748
- 33. Williams R J, Goodale L A, Shay-Fiddler M A, Gloster S P, Chang S (2004). The American Journal on Addictions, 13: p. 381–389.
- 34. Zuvekas S H, Vitiello B, Norquist G S. Children. (2006) Am J Psychiatry; 163:579-585
- 35. Dedieu C S, Masféty V K: (2008) Journal of child and adolescent psychpharmacology Vol 18, Number 3 p. 281-289
- 36. Acquaviva E, Legleye S, Auleley G R, Deligne J, Carel D and Falissard B B1.(2009). BMC Psychiatry, 9:72
- 37. Carlini A, Nappo S A, Nogueira V, Naylor F.G.M. (2003) Rev. psiquiatr. clín. vol.30 no.1 São Paulo.