

EFEITOS ADVERSOS DO METILFENIDATO: revisão de literatura

DOI: 10.48140/digitaleditora.2020.001.24

24

RESUMO

Objetivos: Diante disso, o objetivo geral deste trabalho é revisar a prevalência de efeitos adversos no uso de metilfenidato.

Métodos: O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, a pesquisa foi realizada utilizando as bases de dados Scielo, Lilacs, Cochrane e Pubmed. Os descritores utilizados foram metilfenidato, efeitos colaterais, efeitos adversos a longo prazo. A análise dos dados obtidos a partir desses estudos foi realizada considerando a questão central do estudo, adequação da metodologia, limitações do estudo, escolhas dos sujeitos e resposta adequada a questão norteadora.

Resultados: Na pesquisa inicial, 1,125 estudos foram obtidos. Em seguida, 50 foram separados para leitura do resumo. Após leitura do resumo 30 estudos foram separados para leitura completa e, destes, 10 estudos foram escolhidos para compor a presente revisão. A supressão do apetite é um dos efeitos colaterais mais comuns do metilfenidato, e a relação entre apetite e leptina é conhecida.

Conclusão: De acordo com o observado, é possível concluir que dentre os efeitos colaterais observados relacionados ao uso do metilfenidato, os mais comuns são os relacionados ao sono e ao apetite, mas estudos indicam que em doses adequadas e a curto prazo esses efeitos podem não ocorrer. São necessários mais estudos acerca dos efeitos do fármaco e seus possíveis efeitos no uso a longo prazo.

Samara Soares da Mota

Graduanda em Farmácia pela AESPI – Ensino Superior do Piauí
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-1974-0987>

Jocilene Evangelista da Silva Dias Menezes

Graduanda em Farmácia pela AESPI – Ensino Superior do Piauí
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0002-7649-6212>

Katia da Conceição Machado

Farmacêutica, Doutora e Professora Adjunto da Faculdade AESPI – Ensino Superior do Piauí
Teresina – Piauí



<https://orcid.org/0000-0001-5837-7626>

PALAVRAS-CHAVES: Metilfenidato. efeitos colaterais. efeitos adversos a longo prazo.

ADVERSE EFFECTS OF METHYLPHENIDATE: literature review

DOI: 10.48140/digitaeditora.2020.001.24

24

ABSTRACT

Objectives: In view of this, the general objective of this work is to review the prevalence of adverse effects in the use of methylphenidate.

Methods: The present study is a literature review, the research was carried out using the databases Scielo, Lilacs, Cochrane and Pubmed. The descriptors used were methylphenidate, side effects, long-term adverse effects. The analysis of the data obtained from these studies was carried out considering the central question of the study, adequacy of the methodology, limitations of the study, choices of the subjects and adequate response to the guiding question.

Results: In the initial research, 1,125 studies were obtained. Then, 50 were separated for reading the summary. After reading the summary, 30 studies were separated for complete reading and, of these, 10 studies were chosen to compose the present review. Suppression of appetite is one of the most common side effects of methylphenidate, and the relationship between appetite and leptin is known.

Conclusion: According to what was observed, it is possible to conclude that among the side effects observed related to the use of methylphenidate, the most common are those related to sleep and appetite, but studies indicate that in adequate doses and in the short term these effects may not occur. Further studies are needed on the effects of the drug and its possible effects on long-term use.

Recebido em: 30/11/2020
Aprovado em: 10/12/2020
Conflito de Interesse: não
Suporte Financeiro: não houve

KEYWORD: Methylphenidate. Side effects. long-term adverse effects.



INTRODUÇÃO

O metilfenidato é um estimulante da família das anfetaminas, sua ação no organismo estimula os receptores alfa e beta adrenérgicos, seja diretamente, ou liberando dopamina ou noradrenalina nos terminais sinápticos, indiretamente. Esse fármaco é frequentemente utilizado em casos de narcolepsia e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), sendo este o tratamento aprovado pela United States Food and Drug Administration (FDA) (CRUZ et al., 2016; LIU et al., 2017; PASTURA; MATTOS, 2004).

Ainda que seja aprovado pela FDA, no Brasil o medicamento não está incluso na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que visa garantir acesso a assistência farmacêutica através do Sistema Único de Saúde (SUS). Entretanto, secretarias municipais e estaduais brasileiras podem instituir listas próprias que incluam mais medicamentos, visando contemplar suas necessidades regionais, como é caso da Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo que inclui o metilfenidato entre os medicamentos a serem oferecidos a sua população, contendo este fármaco em sua Relação Estadual de Medicamentos Essenciais e Excepcionais (REMEME) (CALIMANI; DOMITROVIC, 2013).

Apesar disso, existem críticas ao diagnóstico e prescrição, tal como ao consumo desse medicamento como ferramenta de controle e reinserção de crianças rebeldes, visando uma solução medicalizante dos problemas educacionais. A partir disto, faz-se necessário o alerta para estratégias críticas de diagnóstico e administração de drogas psicoestimulantes para tratamento de crianças e adolescentes (CRUZ et al., 2016).

O uso clínico do metilfenidato para tratamento de TDAH, geralmente utiliza doses baixas do fármaco, reduzindo seus possíveis efeitos colaterais e obtendo maior eficácia. Apesar disso, o uso indiscriminado do metilfenidato por jovens secundaristas e universitários é comum e, além de não haver nenhum controle sobre as dosagens utilizadas, possui o objetivo de potencializar o foco e a memória (CRUZ et al., 2016; VOLKOW; SWANSON; 2003; SANTANA et al., 2020; CÂNDIDO et al., 2020; MORGAN et al., 2017).

Diversos estudos apontam vários efeitos adversos possivelmente relacionados ao uso de metilfenidato seja em tratamento ou uso indevido, como taquicardia, insônia, estatural, perda de apetite, perda de peso, dependência ou tolerância química do fármaco e outras drogas, e deficiência de minerais, como o ferro (MORGAN et al., 2016; ISMI et al, 2018; CARVALHO; NOVELLI; COLELLA-SANTOS, 2015; JABOINSKI et al.,2015; MENEGASSIL et al.,2010; FARAONE et al, 2019).

Por isso, a relevância dessa pesquisa é justificada, dada a necessidade de um panorama amplo, a partir dos estudos presentes na literatura, acerca da população diversa que consome o metilfenidato e dos diversos efeitos colaterais que podem afligir a mesma. Diante disso, o objetivo geral deste trabalho é revisar a prevalência de efeitos adversos no uso de metilfenidato, e os objetivos específicos são: determinar os efeitos adversos mais apontados, identificar os efeitos adversos mais comuns no tratamento e uso indiscriminado do metilfenidato e analisar os possíveis fatores relacionados à ocorrência dos efeitos adversos.

METODOLOGIA | MÉTODOS DE PESQUISA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, a pesquisa foi realizada utilizando as bases de dados Scielo, Lilacs, Cochrane e Pubmed. Os descritores utilizados foram metilfenidato, efeitos colaterais, efeitos adversos a longo prazo. Não houve necessidade de aprovação do estudo em Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram artigos científicos dos tipos ensaio clínico, artigos de revisão e estudos transversais disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados em qualquer data, que abordassem os efeitos adversos a partir do consumo de metilfenidato. Foram excluídos estudos repetidos, com metodologia inadequada e que não respondiam a questão norteadora do presente estudo.

ANÁLISE E ORGANIZAÇÃO DOS DADOS

A análise dos dados obtidos a partir desses estudos foi realizada considerando a questão central do estudo, adequação da metodologia, limitações do estudo, escolhas dos sujeitos e resposta adequada a questão norteadora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na pesquisa inicial, 1.125 estudos foram obtidos nas bases de dados Lilacs, SciELO, Cochrane e Pubmed. Em seguida, foram excluídos duplicatas, artigos que não eram do tipo ensaio clínico, revisão ou transversais e não estavam disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol, restando 50 foram separadas para leitura do resumo. Após leitura dos resumos, foram excluídos os artigos que não respondiam a questão do presente estudo, 30 estudos foram separados para leitura completa, sendo retirados aqueles que não continham metodologia adequada ou adequação a questão norteadora do presente estudo, destes, 10 estudos foram escolhidos para compor a presente revisão.

TABELA 01. Considerações sobre os efeitos colaterais do uso de metilfenidato.

Referência	Tipo de estudo	População	Efeitos analisados	Considerações
Volkow; Insel (2003)	Revisão da literatura	Modelo animal	Metilfenidato a longo prazo	Possíveis consequências no desenvolvimento cerebral e uso de drogas na vida adulta
Iseri et al (2007)	Ensaio clínico	Crianças com TDAH sob tratamento de metilfenidato	Apetite e sono	diária de 0,6 mg/kg de tratamento do metilfenidato, de ação curta, não apresenta efeitos colaterais relacionados a supressão de apetite
Sonuga-Barke et al (2009)	Ensaio clínico	Crianças de seis a doses anos recebendo tratamento com metilfenidato	Efeitos colaterais	Os efeitos adversos observados foram restritos ao sono e apetite
Damiani; Damiani; Casella (2010)	Revisão da literatura	Crianças tratadas com metilfenidato	Efeitos relacionados a estatura	Sem conclusão e evidências concordantes que apontem para uma resposta a esta questão
Menegassil et al (2010)	Ensaio clínico	65 crianças e adolescentes	Ingestão e os níveis séricos de ferro	Não diferiram do grupo de controle
Carvalho; Novelli; Collella-santos (2015)	Revisão sistemática	Crianças e adolescentes com TDAH	Processamento auditivo	Não permite estabelecer relação entre o uso do medicamento e melhora no desempenho
Jaboinski et al (2015)	Revisão sistemática	Crianças e adolescentes tratados com TDAH	Desenvolvimento cerebral	Não há relação entre o tratamento precoce com metilfenidato e o abuso de drogas, como nicotina, álcool, maconha e cocaína
Morgan et al. (2017)	Estudo quantitativo observacional do tipo transversal	200 estudantes de graduação em Medicina	Efeitos colaterais do uso indiscriminado	Foi considerado eficaz pela maioria dos usuários buscando melhora cognitiva, o que pode dificultar o combate a esse consumo

Ísmi et al (2018)	Ensaio clínico	30 pacientes pediátricos com TDAH	Perda auditiva	Constatou-se não haver diferença significativa entre os resultados obtidos e o grupo controle
Faraone et al (2019)	Revisão sistemática e meta-análise	-	Efeitos adversos relacionados ao sono	Tipos de insônia e problemas do sono estão associados com o tratamento com metilfenidato

Fonte: Autoria própria.

De acordo com Pastura e Mattos (2004), a prevalência de uso indiscriminado do metilfenidato é alta entre estudantes universitários. Segundo Morgan et al. (2016), 40% da amostra analisada em seu estudo qualitativo e transversal de universitários do curso de medicina, afirmou consumir o fármaco metilfenidato em busca de melhorar o raciocínio, privação do sono e memória, apesar de alguns usuários relatarem estresse, a maioria afirmou efetividade do medicamento, o que dificulta a diminuição do uso indevido para estes fins.

Ismi et al. (2018), após haver um caso repentino de perda auditiva idiopática apresentado após o tratamento de metilfenidato em uma criança com transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), realizaram um trabalho para analisar os efeitos colaterais otóxicos do uso de metilfenidato em pacientes diagnosticado com TDAH, com idades entre 6 e 15 anos. Os resultados tanto no pré quanto no pós-tratamento têm valores no limiar de condução aérea e óssea dentro dos seus limites normais (menor ou igual a 15 dB). Dentre todas as análises realizadas constatou-se não haver diferença significativa entre os resultados obtidos no estudo e os valores dito como normais. Os autores concluíram que o metilfenidato pode ser considerado uma droga segura em relação aos efeitos colaterais otóxicos, e estudos com maior tamanho amostral e acompanhamento mais longo seja necessário.

Ademais, Carvalho; Novelli e Colella-santos (2015) discutiram sobre os fatores que afetam o processamento auditivo em crianças e adolescentes, o metilfenidato apresentou melhora no reteste nas avaliações realizadas, apesar disso, esse resultado não permite estabelecer relação entre o uso do medicamento e melhora no desempenho.

Em estudo sobre a ingestão alimentar e os níveis séricos de ferro, em crianças e adolescentes com TDAH e tratados com metilfenidato, Menegassi et al. (2010) apontou que a ingestão e os níveis séricos de ferro não diferiram do grupo de controle. Não obstante, este estudo afirma que mais estudos sobre os níveis desse mineral no cérebro são necessários para avaliar sua relação com a fisiopatologia do TDAH.

Sobre os efeitos do tratamento de metilfenidato relacionados a estatura, o estudo de Damiani; Damiani e Casella (2010) aponta que os efeitos do metilfenidato sobre a estatura das crianças tratadas é um fato ainda sem conclusão e evidências concordantes que apontem para uma resposta a esta questão. Dessa forma, os autores concluem que, se o medicamento afeta a estatura e os resultados são tão incongruentes, então o possível não é tão significativo.

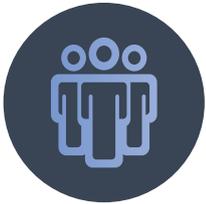
De acordo com o apresentado por Sonuga-Barke et al. (2019), os efeitos colaterais observados em seu ensaio clínico ficaram restritos aos efeitos sob o apetite e o sono. De maneira semelhante, segundo Iseri et al (2007) a supressão do apetite é um dos efeitos colaterais mais comuns do metilfenidato, e a relação entre apetite e leptina é conhecida. Neste estudo, a relação metilfenidato e leptina foi analisado em crianças com TDAH sob tratamento de metilfenidato. Os autores concluem que uma dose diária de 0,6 mg/kg de tratamento do metilfenidato, de ação curta, não apresenta efeitos colaterais relacionados a supressão de apetite e características metabólicas em relação aos níveis de leptina e insulina.

Na metanálise realizada por Faraone et al (2019), analisando a relação do uso de metilfenidato de efeitos adversos relacionados ao sono, como insônia, a partir dos estudos analisados foi possível observar relação entre insônia e o tratamento com metilfenidato. Apesar disso, devem ser consideradas as limitações metodológicas apontadas, como falta de dados nos estudos analisados para conclusão acerca de variáveis paralelas.

Em um estudo sobre os efeitos do metilfenidato a longo prazo, Volkow e Insel (2003) analisaram três estudos em envolvendo o fármaco, que foram realizados em modelo animal. Os autores ressaltam a necessidade de estudos em seres humanos, para avaliar se os efeitos observados nos animais também se apresentam, como os possíveis efeitos no desenvolvimento cerebral e no uso de drogas na vida adulta, que só se apresentam após uma longo período de administração do medicamento.

No mesmo sentido, Jaboinski et al. (2015) apontam que o uso crônico de psicoestimulantes como o metilfenidato durante a infância e adolescência podem sensibilizar o desenvolvimento cerebral, ocasionando suscetibilidade ao abuso de drogas na idade adulta. Porém, em um estudo de metanálise avaliado pelos autores mostra que não há relação entre o tratamento precoce com metilfenidato e o abuso de drogas, como nicotina, álcool, maconha e cocaína. Apesar disso, os autores do estudos concluíram que o uso de metilfenidato durante a infância não está associado a um aumento ou diminuição da predisposição ao abuso posterior de drogas.

A automedicação é uma forma de autoatenção a saúde, que se pretende alcançar alívio de sintomas, bem como tratamento de doenças. Entre outros motivos, essa prática é justificada pela limitação do poder prescritivo a poucos profissionais da saúde, pelo difícil acesso da população a consulta médica, e falhas na regulamentação e fiscalização daqueles que administram o medicamento. Segundo Nascimento et al. (2019), têm-se discutido o uso crescente e sem qualquer indicação terapêutica do metilfenidato, por universitários saudáveis que buscam apenas melhorar o desempenho em suas atividades acadêmicas e rendimento intelectual devido a suas atividades psicoestimulantes.



CONCLUSÃO

De acordo com o observado, é possível concluir que dentre os efeitos colaterais observados relacionados ao uso do metilfenidato, os mais comuns são os relacionados ao sono e ao apetite, mas estudos indicam que em doses adequadas e a curto prazo esses efeitos podem não ocorrer. Dentre os sobre as consequências auditivas, ingestão e níveis séricos de ferro, a estatura, os valores obtidos foram semelhantes ao grupo controle ou ausência de diferença desses. São necessários mais estudos em outras faixas etárias e acerca dos efeitos do fármaco e seus efeitos a longo prazo realizados em ensaios clínicos com humanos.

REFERÊNCIAS

- CALIMAN, L. V.; DOMITROVIC, N. Uma análise da dispensa pública do metilfenidato no Brasil: o caso do Espírito Santo. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 23, n. 3, p. 879-902, 2013.
- CÂNDIDO, R. C. F. et al. Prevalence of and factors associated with the use of methylphenidate for cognitive enhancement among university students. *Einstein*, v. 18, 2020.
- CARVALHO, N. G.; NOVELLI, C. V. L. ; COLELLA-SANTOS, M. F. Fatores na infância e adolescência que podem influenciar o processamento auditivo: revisão sistemática. *Revista Cefac*, v. 17, n. 5, p. 1590-1603, 2015.
- CRUZ, B. A. et al. Uma crítica à produção do TDAH e a administração de drogas para crianças. *Estudos de Psicologia*, p. 282-292, 2016.
- DAMIANI, D.; DAMIANI, D.; CASELLA, E. Hiperatividade e déficit de atenção: o tratamento prejudica o crescimento estatural?. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 54, n. 3, p. 262-268, 2010.
- FARAONE, S. V. et al. Sleep-associated adverse events during methylphenidate treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, v. 80, n. 3, p. 0-0, 2019.
- ISERI, E. et al. Effects of methylphenidate on leptin and appetite in children with attention-deficit hyperactivity disorder: An open label trial. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, v. 29, n. 1, p. 47-52, 2007.
- İSMİ, O. et al. The effect of methylphenidate on the hearing of children with attention deficit hyperactivity disorder. *International archives of otorhinolaryngology*, v. 22, n. 3, p. 220-224, 2018.
- JABOINSKI, J. et al. Exposure to methylphenidate during infancy and adolescence in non-human animals and sensitization to abuse of psychostimulants later in life: a systematic review. *Trends in psychiatry and psychotherapy*, v. 37, n. 3, p. 107-117, 2015.
- LIU, Q. et al. Comparative efficacy and safety of methylphenidate and atomoxetine for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: Meta-analysis based on head-to-head trials. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v. 39, n. 9, p. 854-865, 2017.
- MENEGASSI, M. et al. Food intake and serum levels of iron in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 32, n. 2, p. 132-138, 2010.
- MORGAN, H. L. et al. Consumo de estimulantes cerebrais por estudantes de medicina de uma universidade do extremo sul do brasil: prevalência, motivação e efeitos percebidos. *Revista brasileira de educação Médica*, v. 41, n. 1, p. 102-109, 2017.
- NASCIMENTO, C. et al. Avaliação da automedicação entre estudantes de medicina de uma instituição de ensino de Alagoas. *Revista de Medicina*, v. 98, n. 6, p. 367-373, 2019.
- PASTURA, G.; MATTOS, P. Efeitos colaterais do metilfenidato. *Archives of Clinical Psychiatry*, v. 31, n. 2, p. 100-104, 2004.

- SANTANA, L. C. et al. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes em Instituições de Ensino de Montes Claros/MG. *Revista Brasileira de Educação Médica*, v. 44, n. 1, 2020.
- SONUGA-BARKE, E. J. S. et al. Adverse reactions to methylphenidate treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: structure and associations with clinical characteristics and symptom control. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, v. 19, n. 6, p. 683-690, 2009.
- STOREBØ, O. J. et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11, 2015.
- SUGRUE, D.; BOGNER, R.; EHRET, M. J. Methylphenidate and dexamethylphenidate formulations for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *American journal of health-system pharmacy*, v. 71, n. 14, p. 1163-1170, 2014.
- VOLKOW, N. D.; INSEL, T. R. What are the long-term effects of methylphenidate treatment?. *Biological Psychiatry*, v.54, n.12, p.1307-1309, 2003.
- VOLKOW, N. D.; SWANSON, J. M. Variables that affect the clinical use and abuse of methylphenidate in the treatment of ADHD. *American Journal of Psychiatry*, v. 160, n. 11, p. 1909-1918, 2003.
- WENTHUR, C. J. Classics in chemical neuroscience: methylphenidate. *ACS chemical neuroscience*, v. 7, n. 8, p. 1030-1040, 2016.