

ANÁLISE DO USO DA RITALINA EM CRIANÇAS COM TDAH: UMA REVISÃO NARRATIVA

Júlia Peres Gebara¹, Laís Borges Costa², Marcel Pereira Rangel³

¹Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Programa Voluntário de Iniciação Científica (PVIC/Unicesumar). j.gebara001@hotmail.com

²Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. laisborgescosta1@gmail.com

³Coorientador, Doutor, Docente do curso de Medicina, UNICESUMAR. marcel.rangel@unicesumar.edu.br

RESUMO

Atualmente a sociedade vive uma “revolução psicofarmacológica”, em que os avanços tecnológicos da psiquiatria e da neurologia possibilitam a criação de dispositivos que conseguem ter uma melhor visualização do funcionamento físico-químico do cérebro. Nesse cenário, o diagnóstico do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) desponta com certa frequência e com uma constância ainda maior o uso de Ritalina, nome comercial do metilfenidato, no tratamento deste transtorno, principalmente em crianças. Deste modo, o presente projeto de pesquisa tem como objetivo as consequências do uso da Ritalina em crianças com TDAH. Pretende-se identificar a fisiopatologia e o mecanismo de ação do fármaco, além de seus efeitos colaterais, por meio da análise de artigos publicados nas bases de dados: LILACS-BIREME, SciELO e PubMed. Posteriormente, através de uma revisão bibliográfica narrativa, comparar os resultados e interpretá-los da melhor forma, fornecendo então, um melhor entendimento sobre a importância no uso adequado do medicamento no TDAH para a população em geral.

PALAVRAS-CHAVE: Transtornos comportamentais; Tratamento, Complicações.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) foi um termo utilizado pela Academia Americana de Psiquiatria, em 1980, com o intuito de englobar todos os outros termos anteriormente utilizados, que se referiam a diferentes diagnósticos relacionados a distúrbios de aprendizagem e a desvios de comportamento: Existe uma problemática que se instala desde seu diagnóstico até a forma de tratamento, pois a conjuntura de sintomas é tão ampla que pode enquadrar qualquer sujeito dentro desse transtorno. É considerada uma síndrome neurocomportamental que traz limitações na vida de um portador. Seus sintomas podem abranger 3 pilares: desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade (CARVALHO *et al.*, 2019).

A prevalência deste distúrbio corresponde entre 0,9 a 17,9% na população geral brasileira, sendo mais recorrente em crianças e adolescentes, com predominância na faixa etária dos 6 aos 12 anos de idade e no sexo masculino, na proporção menina/menino de 1:2,4. (ANDRADE *et al.*, 2011; BURNS *et al.*, 2017). Embora a fisiopatologia da doença esteja diretamente relacionada as catecolaminas, dopamina e noradrenalina, onde acredita-se que há uma disfunção dopaminérgica principalmente na área frontal (pré-frontal, frontal motora, giro do cíngulo), regiões subcorticais (estriado, tálamo médio dorsal) e o sistema límbico (COUTO *et al.*, 2010). Segundo Sadock *et al.* (2017), a participação da noradrenalina está relacionada ao sistema central (*locus ceruleus*) e ao sistema periférico (simpático), desta forma, quando existe uma disfunção que gera um acúmulo periférico de adrenalina, ocorre uma retroalimentação negativa do *locus ceruleus* diminuindo então, sua atividade. Esses desajustes resultarão nos principais sintomas dessa patologia.

O diagnóstico do TDAH se baseia na história clínica do paciente, a qual é coletada não apenas com os pais, mas também com familiares, professores e cuidadores. Concomitantemente é aplicado escalas de avaliação para o auxílio do diagnóstico, tais como: DSM-5, CID-10, Questionário de Conners, Questionário K-SADS e SNAP-IV. Para desconsiderar diagnósticos diferenciais, é necessário realizar um exame físico detalhado. (BURNS *et al.*, 2017, ANDRADE *et al.*, 2011).

Em relação ao tratamento farmacológico, a droga Metilfenidato, conhecida comercialmente como Ritalina, um psicoestimulante, foi descoberta pelo farmacêutico Leandro Panizzon na Suíça, chegando no Brasil somente em meados de 1998 (BRANT *et al.*, 2012). Esse medicamento atua no sistema nervoso central inibindo a recaptação das catecolaminas citadas, o que resulta no aumento da quantidade disponível destes neurotransmissores na fenda sináptica que, por conseguinte, atenua os sintomas. Sendo um estimulante, da família das anfetaminas (como a cocaína), se consumida em certa dosagem, defende-se que auxiliaria no desempenho de tarefas escolares e acadêmicas, pois aumenta a atividade das funções executivas, aumentando a concentração, além de atuar como atenuador da fadiga.

Entretanto, apesar de mostrar ser uma droga segura na terapêutica, apresenta efeitos colaterais que variam de manifestações leves a graves. Dentre os efeitos colaterais que surgem em curto prazo, prevalecem a redução de apetite, insônia, cefaléia e dor abdominal, sendo a maioria autolimitada, dose-dependente e de média intensidade. Dentre aqueles em longo prazo, são descritas alterações leves da pressão arterial e frequência cardíaca, e uma possível discreta diminuição da estatura. O abuso e a dependência ao medicamento são observados muito raramente (ANDRADE, *et al.*, 2018).

Deste modo, a escolha do tema para este projeto, justifica-se pela importância do transtorno no que se refere ao impacto na qualidade de vida do indivíduo e pela limitação farmacológica existente, devido aos efeitos adversos, associado a relevância e atualidade deste transtorno, em que o uso imoderado da Ritalina está cada vez mais recorrente.

Portanto, o objetivo do estudo, visa analisar a real necessidade do tratamento medicamentoso com a Ritalina e esclarecer seus efeitos adversos em crianças. O que fornecerá um conhecimento para a população, acerca dos efeitos colaterais deste fármaco. Buscando um uso prudente, e no que concerne aos profissionais da saúde, evitar a prescrição indiscriminada.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura bibliográfica sobre o uso da Ritalina no tratamento de TDAH em crianças. A pesquisa incluiu ensaios clínicos randomizados publicados a partir do ano de 2010 nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram utilizadas as bases de dados LILACS-BIREME (Base de Dados da Literatura Latino-Americana em Ciência da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed (mantido pela National Library of Medicine). O período de busca foi entre janeiro de 2019 e Janeiro de 2020

A busca foi realizada por meio das palavras-chave baseadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) nos idiomas português: TDAH, impacto na vida paciente, tratamento, efeitos adversos, novas abordagens farmacológicas para TDAH e seus respectivos termos em inglês. Para a seleção dos artigos, foi realizada a leitura atenta do título e resumo, e se considerados relevantes para o estudo, procedia-se à leitura interpretativa completa do estudo. Posteriormente, foram excluídos os estudos de pesquisas *in vitro* e em animais, bem como as revisões de literatura, estudos observacionais, estudos de caso e relatos de caso

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 19 trabalhos, dentre eles livros e artigos, sendo que 10 deles foram excluídos, 1 por análise inconclusiva, 2 devido a data de publicação não ser recente e 7 por não suprirem o conteúdo necessário abordado neste estudo, mesmo fazendo menção ao tema. Dos 9 artigos utilizados, 5 englobam a fisiopatologia do TDAH, mecanismo de ação

do metilfenidato e seus efeitos colaterais, 2 foram retirados apenas dados epidemiológicos e 2 correspondem à avaliação diagnóstica.

Após a análise dos artigos, observa-se que o TDAH apresenta uma doença complexa no aspecto neurobiológico, envolvendo alterações nas conexões fronto-estriatais, hipoatividade do córtex pré-frontal (CPF) e maturação cortical atrasada (SILVA, 2019). Além dessas áreas, uma revisão das imagens demonstrou reduções de volume e de atividade nas regiões do cíngulo anterior e cerebelo (SADOCK *et al.*, 2017). Há também uma alteração mais especificamente dopaminérgica que interfere na região límbica (núcleo acumbens, amígdala e hipocampo) (COUTO *et al.*, 2010).

As principais vias de neurotransmissores envolvidas na fisiopatologia do TDAH são a dopaminérgica e noradrenérgica, as quais precisam estar com uma interação e regulação orquestrada para modularem adequadamente as funções cognitivas, como estado de alerta e vigilância, atenção, memória e aprendizado, plasticidade sináptica, locomoção, entre outras, afetadas no TDAH. A noradrenalina e a dopamina compartilham características bioquímicas e interagem com componentes de outros sistemas. Por exemplo, em condições patológicas ou em locais que a disponibilidade do transportador de dopamina é baixa (DAT), como no CPF, a mesma é recaptada pelo transportador de noradrenalina (NET). Além dessas principais vias envolvidas na fisiopatologia do TDAH, outros sistemas de neurotransmissores que interagem com essas vias também estão alterados, como o serotoninérgico, glutamatérgico e GABAérgico. Por exemplo, uma alteração funcional dopaminérgica provoca uma modulação inadequada desses sistemas, sobretudo do glutamatérgico e GABAérgico, desencadeando falhas na inibição da impulsividade (SILVA, 2019).

Deste modo, o tratamento farmacológico de primeira escolha para o TDAH é feito utilizando a Ritalina que tem como princípio ativo o cloridrato de metilfenidato (MPH). É importante ressaltar que há tanto a forma farmacêutica com liberação prolongada (Concerta® e Ritalina LA®), quanto a com liberação imediata (Ritalina®), sendo essa última utilizada em maior frequência ao longo do dia, o que pode levar a não adesão ao tratamento proposto. O mecanismo de ação do fármaco não é completamente elucidado, acredita-se que o seu efeito se dá através da inibição da recaptção de dopamina, porém estudos mais recentes demonstram também a inibição de transportadores de noradrenalina (SILVA, 2019). A inibição da remoção desses dois neurotransmissores da fenda sináptica, aumenta sua disponibilidade e amplifica a neurotransmissão. Assim como a descrita, uma segunda hipótese também de ação indireta do MPH foi apresentada, o agonismo inverso, que também consiste na ligação do fármaco ao DAT, no entanto, isso causaria uma mudança de conformação, que levaria a abertura de canais de sódio (Na^+) voltagem dependentes, despolarizando o neurônio pré-sináptico e liberando a DA pelo canal transportador. Além disso, o metilfenidato estimula diretamente os receptores nos terminais pós sinápticos (alfa e beta-adrenérgicos), o que gera um estado de alerta no sistema nervoso central, viabilizando maior concentração, melhora do funcionamento motor e domínio dos impulsos nervosos (MELO *et al.*, 2020).

Mesmo apresentando-se efetivo, os efeitos colaterais do Metilfenidato (MPH) a curto prazo mais esperados em frequência de aparecimento são: diminuição de apetite, insônia, dores abdominais, cefaleia, propensão ao choro, tiques, tontura, náuseas, roer as unhas, falar pouco, ansiedade, desinteresse, euforia, irritabilidade, pesadelo, tristeza e olhar parado. Outros sintomas também foram descritos a curto prazo, tais como: aumento dos batimentos cardíacos e da pressão sanguínea, dilatação da pupila e elevação da temperatura corporal. Existem três principais efeitos colaterais a longo prazo do fármaco, são eles: a dependência, efeitos cardiovasculares e redução da estatura de crianças. Em relação a redução da estatura, apesar de dados conflituosos, é evidenciado um crescimento vagaroso em peso e altura. Sobre a dependência medicamentosa é descrito um risco mais

teórico do que prático, porque ao usar o medicamento, o indivíduo alcança um bem-estar muito elevado, o que gera maior aderência ao tratamento de forma satisfatória.

Apesar da presença dos efeitos cardiovasculares, esses são pontuais e transitórios, ou seja, causam uma pequena elevação e não se perpetuam por um longo período. Além desses efeitos a longo prazo, também foram observados: danos cerebrais, renais, hepáticos e pulmonares, confusão mental e cansaço demorado, efeitos que dificultam seu uso (MELO *et al.*, 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final do estudo, verificou-se a eficácia clínica do medicamento no controle do TDAH, onde o medicamento apresenta-se seguro mesmo com efeitos adversos cardiovasculares sendo relacionados a dose-dependência e facilmente contornados. Entretanto estes efeitos não podem ser negligenciados, uma vez que, estão diretamente relacionados com efetividade no tratamento. Deste modo, o trabalho espera ter contribuído com a melhora na perspectiva de novas abordagens farmacológicas para o tema.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, C R M de *et al.* Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). **Revista Médica Minas Gerais**. Belo Horizonte, MG, 2011; 21 (4): 455-464.

ANDRADE, L S *et al.* Ritalina uma droga que ameaça a inteligência. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**. 20 de maio de 2018.

BRANT, L C *et al.* Metilfenidato: medicamento *gadget* da contemporaneidade. **Interface Comunicação Saúde Educação**, Universidade Estadual Paulista (Unesp). v. 16, n. 42, p. 623-36. Botucatu, SP, jul./set. 2012.

BURNS, D A R et al. **Tratado de Pediatria** Sociedade Brasileira de Pediatria. Manole. 4 Ed. v. 1. Barueri, SP, 2017. Seção 5.

CARVALHO, Ana Paula et al. TDAH: Da banalização ao diagnóstico. **Revista Transformar**, v.10. (2) 101-114. Ed. 2016.

COUTO, T S *et al.* Aspectos Neurobiológicos do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): uma revisão. v. 15 (1): 241-251. **Ciências & Cognição**. Recife, PE, 20 abr. 2010.

MELO, R S *et al.* RITALINA: consequências pelo uso abusivo e orientações de uso. **Revista Científica Online**, Faculdade Atenas Sete Lagoas (UniAtenas), v. 12, n. 1, 2020.

SADOCK, B J. **Compêndio de psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica**. Artmed. 11. ed. Porto Alegre, RS, 2017.

SILVA, B S. **Excitose de neurotransmissores e resposta ao tratamento do tdah com metilfenidato**: uma abordagem translacional. 2019. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.