

USO INDISCRIMINADO DO CLORIDRATO DE METILFENIDATO E SUAS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES AO LONGO PRAZO

Kerjean Fernandes de Almeida Filho¹

Janpson Allan Ribeiro Gurgel²

RESUMO

O metilfenidato derivado da anfetamina tem como nomenclatura comercial de Ritalina[®] e Concerta[®], é utilizado primordialmente para o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e narcolepsia. Entretanto nos últimos anos o consumo do fármaco só vem crescendo e de maneira bastante considerável entre pacientes saudáveis, visando um melhor desempenho cognitivo, devido ao aumento da concentração de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica. A Ritalina[®] mostrasse totalmente eficaz e segura para o tratamento do (TDAH) e a narcolepsia, porém em casos de uso indiscriminado e de abuso já se relata várias reações adversas como por exemplo ansiedade, taquicardia, tendências suicidas entre vários outros. Portanto a atuação do farmacêutico se faz mais que necessária para a conscientização da população sobre os riscos da automedicação.

Palavras chaves: Ritalina[®]. Uso indiscriminado. Mecanismo de ação. Efeitos do abuso

SUMMARY

Methylphenidate, derived from amphetamine, is sold under the brand names of Ritalin and Concerta and is used medically to treat attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and narcolepsy. However, lately, the usage of this medicine has increased and even considerably among healthy patients who aim to improve cognitive function, which is caused by increased levels of dopamine and noradrenalin in the synaptic cleft. Ritalin is efficient to treating ADHD and narcolepsy, but in cases of indiscriminate intake and drug abuse, there are several recorded adverse reactions, such as anxiety, tachycardia, suicidal tendencies, among others. Therefore, pharmacists' role is uttermost necessary to bring social awareness of self-medication risks.

Keywords: Ritalin. Indiscriminate intake. Action mechanism. Drug abuse effects.

¹ Discente da Curso de Farmácia da Universidade Potiguar - UNP

² Docente da Universidade Potiguar - UNP

1. INTRODUÇÃO

Cloridrato de metilfenidato (MPH) de nome comercial Ritalina[®], conhecido pelo seu efeito estimulante leve do sistema nervoso central, onde sua origem é dada em 1937 na Suíça e registrado na ANVISA no dia 02 de outubro de 1998. Charles Bradley foi responsável por dirigir o primeiro estudo que utilizavam a administração de anfetaminas (Benzedrina) em crianças hiperativas, com os resultados positivos. A substância metilfenidato foi criada em laboratório pela primeira vez em 1944 por Leandro Panizzon, um cientista da empresa suíça CIBA, que agora é reconhecida como Novartis (ORTEGA *et al.*, 2010. MYERS, 2007).

O uso do metilfenidato vem crescendo ao longo dos anos onde o tornou-se a principal substância utilizada no tratamento farmacológico do Transtorno do Déficit de Atenção onde o consumo interno em 2000 era de 23kg. Conforme informações da ONU, em apenas seis anos, o Brasil passou a produzir 226kg e adquiria mais 91 kg do medicamento (LIMA, 2005). Dentro desse contexto com o aumento do consumo e produção da Ritalina[®] torna-se necessário compreender melhor o seu uso, principalmente daqueles que se fazem da forma indiscriminada a policiar-se das principais consequências utilização desadequada pode vir a ocasionar no organismo humano. Salientando assim a tal importância do uso racional e correto do metilfenidato com prescrição médica e acompanhamento dos demais profissionais especializados.

Este fármaco tem como principal função estimular o sistema nervoso central possibilitando a inibição da recepção de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica devido a ação dos receptores alpha e beta adrenérgico. (COELHO *et al.*, 2010)

O cloridrato de metilfenidato é prescrito como parte de um programa de tratamento que inclui medidas psicológicas, educacionais e sociais, utilizado para o tratamento de déficit de atenção e hiperatividade. A sua eficácia no tratamento do TDAH é imprescindível, entretanto o metilfenidato também acaba sendo utilizado para fins recreativos como perda de apetite, redução da perda de foco, fácil distração, melhora no desempenho escolar, universitário em estudos para concurso e na diminuição de ocorrências de sono em momentos imprevisíveis. (PASTURA; MATTOS, 2004).

Essa molécula quando utilizado de forma indevida podem ocorrer algumas reações adversas como: anormalidades cardíacas, sintomas psicóticos, comportamento agressivo, tendência suicida, tiques, síndromes serotoninérgicas, priapismo, convulsões, retardo do crescimento, sem falar que o abuso crônico pode conduzir a tolerância acentuada e dependência psicológica em guas variados de comportamento anormais (LIMA, 2005).

O presente trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão narrativa de artigos publicados nos anos 2000 a 2022 buscado nas bases de dados SciELO e Pubmed sobre os efeitos do abuso e mecanismos de ação do Cloridrato de metilfenidato.

2. METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada nos meses de junho a novembro do ano de 2023, onde foram usadas as palavras chaves: Ritalina[®], uso indiscriminado, efeitos do abuso e mecanismo de ação.

Parâmetros de exclusão dos artigos foi não ter relacionamento com as palavras chaves e artigos anteriores aos anos 2000.

Dentre os artigos 18 artigos encontrados na SciELO, foram selecionados 6 deles usando os parâmetros de exclusão e após a leitura de títulos e resumos foram escolhidos 2 artigos. Já os 7.022 artigos encontrados na base PubMed foram selecionados 43 usando os parâmetros de exclusão e após a leitura dos títulos e resumos sobraram 24 artigos para leitura completa.

Para maior contexto também foram selecionados artigos que falavam sobre anfetaminas em contexto geral.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

Anfetamina, sintetizada pela primeira vez em Berlin na Alemanha, no ano de 1887, é um psicotrópico psicoestimulante do sistema nervoso central com nomenclatura dada de 1-metil-2-feniletilamina. Anteriormente nenhuma ação farmacológica havia sido encontrada até 1929, Gordon Allen psicofarmacologista decide resintetizar e testar em si mesmo (NEGREIROS et al.,2011)

Utilizada originalmente como broncodilatador a anfetamina foi nomeada de benzadrina em 1932 nos Estados Unidos (EUA). Em solução em pó fazia-se o uso para inalação. Após cinco anos o fármaco tornou-se disponível também em forma de comprimido. Mais de 50 milhões de unidades forma vendidas três anos após o lançamento. Mas desde sempre havia relatos de abuso devido as suas propriedades psicoestimulantes (GONÇALVES, 2013).

Durante a segunda grande guerra mundial as anfetaminas atingiram o seu pico de pesquisa pois havia uma grande necessidade de um psicoativo com efeito estimulante, pois o fármaco combate a fadiga, mantendo os soldados mais tempo em estado de alerta e com a diminuição do apetite. Logo após a guerra a substância entra no mercado em grandes quantidades e seu uso aumentou rapidamente (MUAKAD, 2013). Na década de 1950 observou-se um aumento significativo nas prescrições legais de metanfetamina (MA) utilizada como comprimidos de Dextroanfetamina para o tratamento de narcolepsia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (GUERREIRO et al., 2011).

Derivados das anfetaminas com anel aromático substituído por feniltilamina são comumente encontrados no mercado ilícito como por exemplo: metoxi, dimetox e trimetoxi na posição 3 ou 5 do anel aromático. Anfetamina juntamente com a metanfetamina, metilfenidato e o metilendioximetanfetamina, fazem parte da mesma estrutura química e possuindo uma farmacocinética muito semelhante (MIRANDA et al.,2011).

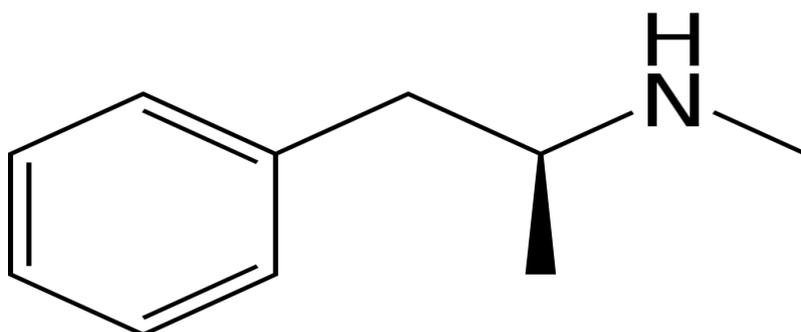


Figura 1: estrutura da metanfetamina (Wikipédia a enciclopédia livre).

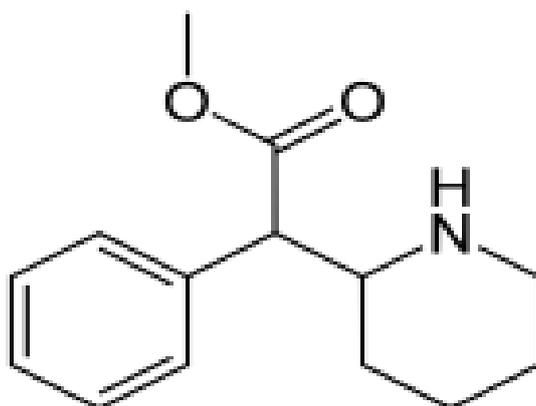


Figura 2: estrutura do metilfenidato (Wikipédia a enciclopédia livre).

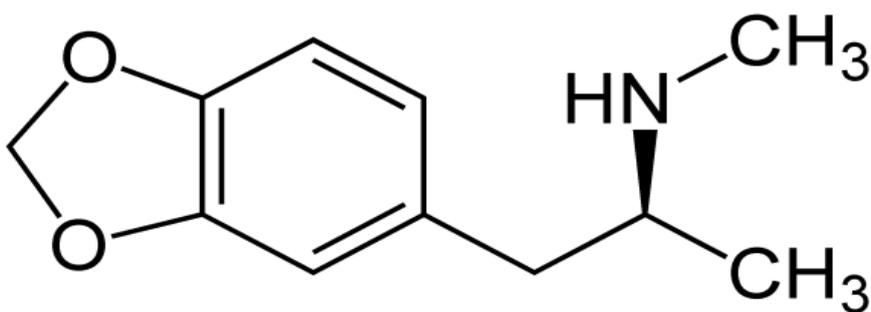


Figura 3: estrutura do metilenodioximetanfetamina (Pedro ferreira,2020).

3.1 METILFENIDATO

Foi sintetizado na Suíça em 1944 e patenteada com nome comercial de Ritalina[®], inicialmente recomendada apenas para fins terapêuticos no tratamento da narcolepsia, na década de 1960 começaram a surgir estudos vinculando os benefícios do metilfenidato no tratamento do TDAH. Conseqüentemente, o uso não clínico também aumentou com o decorrer do tempo pôr o fármaco possuir

propriedades psicoestimulante que aumentam o rendimento intelectual (ORTEGA et., 2010).

A Ritalina® já vem sendo utilizada a um bom tempo em crianças e adolescentes, mas seu uso em adultos é relativamente recente. O primeiro estudo sobre a eficácia da utilização da mesma em adultos surgiu por volta das décadas de 70 a 80 cujo resultados mostravam que as eficácias do fármaco em adultos tinham um menor nível de eficácia comparados na utilização em adolescentes e crianças (MOREIRA, V. et al., 2013).

O metilfenidato é classificado como estimulante do sistema nervoso central muito utilizado no tratamento do TDAH e da narcolepsia que nada mais é do que um distúrbio do sono causando uma sonolência excessiva durante o dia, os episódios de sono podem ocorrer a qualquer momento inclusive podendo ocorrer em situações inusitadas: em pé, dirigindo um automóvel entre outros (QUINHONES; GOMES, 2011).

O fármaco estimula a atividade mental, reduzindo a sonolência diurna, aumentando o foco e a concentração pois possuem o mecanismo de ação que inibe o transportador de dopamina e noradrenalina atuando como modulador alostérico, portanto ele se liga em cada local diferente do que o próprio neurotransmissor se liga, quando isso acontece a ação dos transportadores impede a receptação permitindo que a noradrenalina e dopamina se acumulem na fenda sinapse permitindo um melhor e mais acelerado funcionamento dos neurônios (QUINHONES; GOMES, 2011).

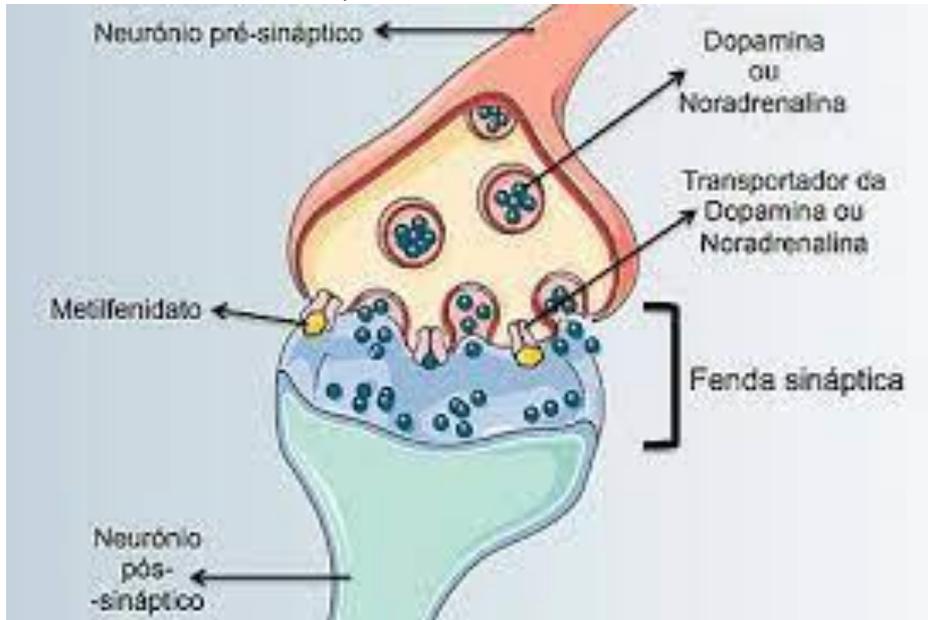


Figura 4: Revista Científica online. v12, 2020.

O metilfenidato é absorvido de forma muito rápida no plasma após aproximadamente 2 horas sua meia vida é de 2 a 4 horas e 80% do fármaco é metabolizado pelo fígado, a utilização do mesmo com alimento potencializa a absorção, mas não surte efeito sobre a quantidade absorvida.

A distribuição do metilfenidato e seus metabólitos encontrasse no plasma (57%) e os eritrócitos (43%). Ritalina® possui a meia vida de eliminação cerca de 2 horas e sua depuração é 0,40 +- 0,12 L/H/Kg, percebesse também o aparecimento de metilfenidato inalterado na urina (Ritalina® R. [bula]. 2022).

3.2 REAÇÕES ADVERSAS

É muito comum após o começo do tratamento o paciente apresentar quadros de insônia e nervosismo tendo em vista os níveis de dopamina e noradrenalina muito elevados, também se observa a diminuição do apetite podendo estar relacionado ao sistema de recompensa do corpo humano, pôr o seu nível de dopamina está elevado não tendo a necessidade de recompensa (Ritalina®. [bula]. 2022).

Reações adversas relatadas com a utilização do metilfenidato em estudos clínicos e relatos espontâneos na literatura (Ritalina®. [bula]. 2022).

Infecções e infestações	
Muito comum	Nasofaringite*.
Distúrbios do sangue e sistema linfático	
Muito raras	Leucopenia, trombocitopenia, anemia.
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raras	Reações de hipersensibilidade, incluindo angioedema e anafilaxia.
Distúrbios do metabolismo e nutrição	
Muito comum	Diminuição do apetite**.
Rara	Redução moderada do ganho de peso durante uso prolongado em crianças.
Distúrbios psiquiátricos	
Muito comuns	Nervosismo, insônia.
Comuns	Ansiedade*, inquietação*, distúrbio do sono*; agitação*.
Muito raras	Hiperatividade, psicose (algumas vezes com alucinações visuais e táteis), humor depressivo transitório.
Distúrbios do sistema nervoso	
Comuns	Discinesia, tremor*, cefaleia, sonolência, tontura.
Muito raras	Convulsões, movimentos coreoatetóides, tiques ou exacerbação de tiques pré-existentes e síndrome de Tourette, distúrbios cerebrovasculares incluindo vasculite, hemorragias cerebrais e acidentes cerebrovasculares.
Distúrbios visuais	
Raras	Dificuldades de acomodação da visão e visão embaçada.
Distúrbios cardíacos	
Comuns	Taquicardia, palpitação, arritmias, alterações da pressão arterial e do ritmo cardíaco (geralmente aumentado).
Rara	Angina pectoris.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Comum	Tosse*.
Distúrbios gastrintestinais	
Muito comuns	Náusea**, boca seca**.
Comuns	Dor abdominal, vômito, dispepsia*, dor de dente*.
Distúrbios hepatobiliares	
Muito raras	Função hepática anormal, estendendo-se desde um aumento de transaminase até um coma hepático.
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	
Comuns	Rash (erupção cutânea), prurido, urticária, febre, queda de cabelo, hiperidrose*.
Muito raras	Púrpura trombocitopênica, dermatite esfoliativa e eritema multiforme.
Distúrbios dos tecidos musculoesquelético e conjuntivo	
Comum	Artralgia.
Muito raras	Cãimbras musculares.
Distúrbios gerais e reações no local da administração	
Comum	Sentir-se nervoso*.
Rara	Leve retardamento do crescimento durante o uso prolongado em crianças.
Laboratorial	
Comum	Diminuição do peso*.

Figura 5: Bula do medicamento metilfenidato, Eurofarma (Ritalina® R. [bula]. 2022).

3.3 EFEITOS DO USO ABUSIVO

O metilfenidato anteriormente utilizado unicamente para práticas clínicas como psicoestimulante leve do sistema nervoso central, torna-se um problema de saúde pública ainda mais por ser considerado o psicotrópico mais consumido em todo o mundo (SILVA et al., 2012).

Quando se fala na utilização do fármaco a um curto período de tempo observa-se efeitos como redução do apetite, insônia, dor abdominal, cefaleia e quando se é administrado por um longo período observa-se quadros de dependência, efeitos cardiovasculares e possível redução de estatura (PASTURA; MATTOS, 2004).

Além disso, é observado no sistema cardiovascular um processo de hipertensão, taquicardia, arritmia, paradas cardíacas, boca seca, falta de apetite e dor no estômago. O fármaco utilizado por longos períodos surti o efeito rebote que nada mais é do que a reação paradoxal, resultado da tentativa do nosso organismo de tentar voltar ao estado basal normal (homeostase) a bastantes relatos na literatura que pessoas que fazem o uso de Ritalina® após o tempo de meia vida que fica em torno de 2 a 4 horas relatam cansaço, sonolência e fadiga. (DAVID B. 2015)

Em vários estudos conduzidos por pesquisas e entrevistas com a comunidade escolar, os dados obtidos sugerem que o metilfenidato é utilizado indevidamente com bastante frequência entre os estudantes e universitários para melhorar sua concentração e estado de alerta durante sessões de estudo longos para melhorar o desempenho e os mesmos estudantes segundo David B. (2015) estavam mais suscetíveis a usar outras drogas.

David B., et al (2014) fala que o metilfenidato em pacientes com TDAH aumentou as chances de abuso igual aos pacientes que tomam morfina, onde nos EUA a preocupação é mais elevada devido a alta comorbidades desses pacientes com transtornos associados. No presente estudo relata ainda que os adolescentes são mais suscetíveis aos efeitos de recompensa enquanto sejam menos afetados com efeitos adversos a curto prazo em comparação aos adultos.

David B. (2015) nesse estudo relata que os estudantes conseguiam o fármaco através de amigos e familiares, no mesmo artigo observa-se uma entrevista em que 50 estudantes relataram uso indevido e 70% deles relataram o uso recreativo.

4. CONCLUSÃO

Após dados analisados na literatura, foi possível constatar que a Ritalina® é um psicoestimulante com eficácia para o tratamento do TDAH e para narcolepsia. Pode-se observar também que a desinformação sobre os riscos e

os efeitos colaterais, a fácil aquisição sem prescrição médica, são motivos que corroboram ainda mais no uso indiscriminado do fármaco.

Portanto sem dúvidas se torna necessário uma política de conscientização de forma a apresentar uma pesquisa mais aprofundada sobre os efeitos do metilfenidato ao decorrer dos tratamentos de longa duração e a respeito do uso indiscriminado por estudantes e pessoas que procuram melhorias no desempenho cognitivo entre outros benefícios que o fármaco possui.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cândido RCF, Menezes de Padua CA, Golder S, Junqueira DR. **Immediate-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults.** Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jan 18;1(1):CD013011.
- Clemow, D.B. (2015). **Misuse of Methylphenidate.** In: Nielsen, S., Bruno, R., Schenk, S. (eds) Non-medical and illicit use of psychoactive drugs. Current Topics in Behavioral Neurosciences, vol 34. Springer, Cham.
- COELHO, A. M. L.; FAZZAN, C. A.; FERREIRA, I. M. O.; FAZZAN, K. C. S. S.; SANTOS, N. R. D. S. **Os prós e contras ao uso do metilfenidato no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças.** 2010. Disponível em: <http://reuni.unijales.edu.br/unijales/arquivos/2802201209421642.pdf>. Acesso em: 07 de julho. 2023.
- GONÇALVES, C. L.; **Efeito da administração aguda e crônica de Femproporex sobre parâmetros de dano ao DNA em ratos jovens e adultos.** Pag. 21, 2013. Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense - UESC, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2013.
- GUERREIRO, D. F.; CARMO, A. L.; SILVA, J. A; NAVARRO, R.; GÓIS, C. **Um Novo Perfil de Abuso de Substâncias em Adolescentes e Jovens Adultos.** Club drugs, Acta Med Port, v. 24, n.5, p. 739-756, 2011.
- ITABORAHY, C.; ORTEGA, F. **O metilfenidato no Brasil: uma década de publicações.** Ciência e Saúde Coletiva, v.18, n. 3, p. 803-816, 2013.
- LIMA, R. **Somos Todos Desatentos? O TDA/H e a construção de bioidentidades.** Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 2005.
- Littig, Neusa Marli Rauch. **"Afetividade: um estudo de caso relacionado à dificuldade de aprendizagem."** 2013
- MIRANDA, F.; CEDILLO-ILDEFONSO, B.; JIMÉNEZ, J. C.; BEDOLLA NÚÑEZ, G.; TORRES-RODRÍGUEZ, S. **Substitución asimétrica entre metanfetamina y anfetamina: estudio de discriminación de drogas.** Rev. Mex. de Análisis de la Conducta, v, 37, n. 1, p. 4-7, 2011.
- MOREIRA, V. M.; LIMA, L. C.; MOREIRA, D. N.; CALEFFI, G. S.; SILVA, R. S.; SIBUYA, C. Y. **Administração de femproporex em ratas exercitadas: efeitos fisiológicos e implicações do uso desta substância na obesidade.** Rev. on-line de Educação Física, v, 1, n. 3, 2013.
- MUAKAD, I. B. **Anfetaminas e drogas derivadas.** Rev. Fac. Dir. Universidade. São Paulo v. 108 p. 545 - 572 jan./dez. 2013.
- Myers, R. L. (2007). **Methylphenidate (Ritalin).** In **The 100 Most Important Chemical Compounds: A Reference Guide** (pp. 178-180).

NEGREIROS, I. I. F.; OLIVEIRA, D. C.; FIGUEREDO, M. R. O.; FERRAZ, D. L. M.; SOUZA, L. S.; MOREIRA, J.; GAVIOLI, E. C. **Side effects and contraindications of anti-obesity drugs: a systematic review.** *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr.* São Paulo, SP, v. 36, n. 2, p. 137-160, 2011.

PASTURA, G.; MATTOS, P. **Efeitos colaterais do metilfenidato.** *Rev. Psiq. Clín.*, v. 31, n. 2, p. 100-104, 2004.

Preuss, A., Godoy, C. M. T., de Lourdes Bernartt, M., & Teixeira, E. S. (2023). **O tema do TDAH na aprendizagem escolar a partir de artigos científicos.** *Educação, Ciência e Cultura*, 28(2).

QUINHONES, M. S.; GOMES, M. M. **Sono no envelhecimento normal e patológico: aspectos clínicos e fisiopatológicos.** *Rev. Bras Neurol*, v. 47, n. 1, p. 31-42, 2011.

Ritalina®. **[Bula]**. São Paulo: Laboratório Anovis Industrial Farmacêutica Ltda. Taboão da Serra, SP Disponível em: <https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/11/Bula-RITALINA-Capsula-Dura-de-Liberacao-Prolongada-Comprimido-Medico.pdf>. Acesso em: 29 de agosto de 2023.

Rocha, K. G., Silva, G. B. A., Lacerda, L. G., Coelho, V. A. T., & Mendes, R. F. 2020. **Metilfenidato: uso indiscriminado.** *Revista Saúde dos Vales*, 1(1), 12-26.

RODRIGUES, Rhuan Alves; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. O USO INDISCRIMINADO DA RITALINA PARA MELHORIA DO DESEMPENHO ACADÊMICO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 3, p. 1445-1455, 2022.

Shellenberg TP, Stoops WW, Lile JA, Rush CR. **Uma atualização sobre a farmacologia clínica do metilfenidato: eficácia terapêutica, potencial de abuso e considerações futuras.** *Especialista Rev Clin Pharmacol.* 2020 agosto;13(8):825-833. Epub 2020, 25 de julho. PMID: 32715789.
SOUSA, Danilo Valentim. **"Anfetaminas: efeitos, mecanismo de ação, usos clínicos e de abuso."**, 2015.

TAKITANE, J. **Verificação do uso de anfetaminas ("rebites") por motoristas profissionais através da análise toxicológica em urina.** São Paulo. Pag. 9, 2014. Dissertação (mestrado), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2014.

UNODC. **United Nations Office on Drugs and crime.** Word drug report. 2012. New York. Disponível em: http://www.unodc.org/documents/data_andanalysis/WDR2012/WDR_2012_web_small.pdf. Acesso em: 12 de Agosto de 2023.

VENANCIO, S. I.; PAIVA, R.; TOMA, T. S. **Uso do metilfenidato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDHA) em crianças e adolescentes: parecer técnico-científico.** São Paulo: Instituto

de Saúde, 2013, p. 30. Disponível em:
http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-de-saude/homepage/pdfs/pdfs-emgeral/ptc_metilfenidato.pdf. Acesso em: 20 de julho de 2023.