

Características das prescrições de metilfenidato em ambulatório de neuropediatria

Characteristics of methylphenidate prescriptions in a pediatric neurology outpatient clinic

Carlos Henrique de Lima¹, Giordano Carlo Paiola¹, Alessandra Maria Rocha Rodrigues Maier¹, Lucas França Garcia¹, Ely Mitie Massuda¹

DOI: 10.1590/0103-11042022E515

RESUMO O metilfenidato não é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), pois não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Todavia, o metilfenidato 10 mg é disponibilizado pela rede pública em Maringá-PR de acordo com a Política da Assistência Farmacêutica do município. Objetivou-se analisar as características das prescrições médicas de metilfenidato para crianças em ambulatório de neuropediatria vinculado ao SUS no município. Estudo transversal observacional retrospectivo de caráter quantitativo, realizado por meio da coleta de dados dos prontuários cadastrados no Sistema Gestor da rede pública de saúde do município, pelo ambulatório de neuropediatria na Unidade Básica de Saúde, Zona 7, entre janeiro de 2017 e novembro de 2019. Analisaram-se os dados por frequência relativa e absoluta. Emitiram-se 339 prescrições pelo neuropediatra responsável do ambulatório para 107 pacientes de 6 a 11 anos. Notou-se distribuição geográfica desigual das crianças atendidas conforme bairro da cidade, o que denota influência socioeconômica na prescrição de medicamentos. Ressaltam-se picos de prescrições coincidindo com o período do ano letivo escolar. Concluiu-se que o acompanhamento especializado adequado é premissa para o tratamento, não dispensando a rede longitudinal de assistência. Ademais, evidencia-se o impacto das condições socioeconômicas, tanto na prescrição como na aquisição do medicamento.

PALAVRAS-CHAVE Metilfenidato. Transtorno do Deficit de Atenção com Hiperatividade. Medicamentos sob prescrição. Criança.

ABSTRACT *Methylphenidate is not available through the Unified Health System (SUS), as it is not part of the National List of Essential Medicines. However, methylphenidate 10 mg is available through the public system in Maringá-PR, according to the Pharmaceutical Assistance Policy of the municipality. Retrospective cross-sectional observational study of a quantitative character occurred through the collection of data from the medical records registered in the Management System of the public health network in Maringá-PR, Brazil, by the neuropediatric outpatient clinic in the Basic Health Unit, between January 2017 and November 2019. Data were analyzed by relative and absolute frequency. 339 prescriptions were issued by the responsible neuropediatrician for 107 patients aged 6 to 11 years. There was an uneven geographic distribution of the number of children attended according to the neighborhood of the city, which points to a socioeconomic influence on the medication prescription. It is worth noting peaks of prescriptions coinciding with the period of the school year, following to a national trend. It was concluded that adequate specialized monitoring is a premise for better treatment, not dispensing the longitudinal assistance network. The impact of socioeconomic conditions is significant in the prescription and purchase of the medication.*

KEYWORDS *Methylphenidate. Attention Deficit Disorder with Hyperactivity. Prescription drugs. Child.*

¹Universidade Cesumar (Unicesumar) – Maringá (PR), Brasil.
elymitie.m@gmail.com



Introdução

O metilfenidato, análogo da estrutura química da anfetamina, é derivado da piperidina e atua na fenda sináptica inibindo a recaptação de dopamina e noradrenalina para aumentar a concentração dos neurotransmissores. Além disso, tem ação nos neurônios pré-sinápticos para ampliar a liberação de dopamina e inibir a monoamina oxidase (MAO). Essa ação é observada, principalmente, sobre o Sistema Reticular Ativador Ascendente, provocando ativação do córtex e nível de alerta¹⁻⁴.

A partir de análise proteômica e farmacogenética do metilfenidato, no córtex de ratos e, posteriormente, testadas as vias biológicas associadas à resposta em adultos, reafirmou-se a influência na regulação sináptica dos neurotransmissores dopamina e noradrenalina, bem como se observou influência sobre GABA, estresse oxidativo, metabolismo e respiração celular⁵.

Encontra-se metilfenidato nas seguintes fórmulas: Ritalina®, de ação imediata de 3 a 5 horas; Ritalina LA®, com Spheroidal Oral Drug Absorption System, que tem metade da ação imediata e outra metade com liberação após 4 horas da administração; e Concerta®, Osmotic Controlled-Release Oral Delivery System, cuja proporção é de 22% de ação imediata e 78% em bomba osmótica agindo assim por 12 horas⁶⁻¹⁰.

O metilfenidato, entretanto, não faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), sendo assim, não disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Em novembro de 2020, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) protocolou pedido de avaliação do metilfenidato e da lisdexanfetamina para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). A demanda originou-se do processo de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença. Conforme o Relatório nº 601, os membros da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), presentes na 95ª

Reunião Ordinária, no dia 4 de março de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do metilfenidato e da lisdexanfetamina para o tratamento de TDAH em crianças e adolescentes. Pontuou-se que

Entre outros fatores, que, as evidências que sustentam a eficácia e a segurança para TDAH são frágeis dada sua baixa/muito baixa qualidade, bem como o elevado aporte de recursos financeiros apontados na Análise de Impacto Orçamentário (AIO)^{11,12}.

Tal fato resultou na publicação da Portaria SCTIE/MS nº 9, de 18 de março de 2021. No entanto, com intuito de ampliar o acesso a medicamentos, conforme as características epidemiológicas do território, a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume) de Maringá, Município de estado do Paraná (PR), pela Política da Assistência Farmacêutica no município, inclui na seção B, na relação de medicamentos complementares, o fornecimento de metilfenidato 10 mg na rede pública¹³.

Os estimulantes metilfenidato e agentes baseados em anfetamina são as terapias de primeira linha para tratar o TDAH por sua maior eficácia em crianças e adolescentes^{14,15}, visto que o déficit apresenta disfunção na concentração de dopamina e noradrenalina no córtex e corpo estriado, principalmente, e demonstra disfunção de outros neurotransmissores, como serotonina, acetilcolina, opioide e glutamato¹⁶⁻¹⁸.

O transtorno possui três características principais: desatenção, impulsividade e hiperatividade motora não correspondente à idade. Várias condições são descritas como possíveis etiologias para o TDAH, como complicações no parto, etilismo ou tabagismo na gestação, assim como alterações genéticas dos transportadores ou receptores de dopamina, DAT1 e DRD4 respectivamente^{6,19-23}. Todavia, assim como não há consenso sobre o mecanismo do metilfenidato, ainda existem divergências sobre as bases biológicas relacionadas com o comportamento no TDAH. Para que o comportamento infantil seja representado como

patológico, deve-se ainda observar prejuízos funcionais, seja em suas relações sociais e/ou no rendimento escolar, requisitando uma história clínica com avaliações em diversas esferas: criança, pais e professores^{24,25}.

Conforme a Associação Americana de Psiquiatria²⁶, as manifestações clínicas para diagnosticar a doença são: observação de seis ou mais sintomas de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade ocorrendo há mais de seis meses; sintomas presentes antes dos 12 anos; manifestação em mais de um ambiente com prejuízo funcional em mais de dois núcleos (familiar, escolar ou social); descarte de outras patologias primárias que melhor explicariam os sintomas, tais como esquizofrenia, transtorno de ansiedade ou depressão.

O TDAH é a causa mais frequente para prescrição de metilfenidato. No Brasil, das 19,9% das pessoas com o transtorno, 16,2% são tratadas com metilfenidato²⁷. Com tal característica, fundamentando-se nos determinantes sociais da saúde, a dificuldade em diagnosticar TDAH gera dúvida se há subdiagnóstico ou excesso de prescrições²⁷⁻²⁹. O consumo de metilfenidato em crianças e adolescentes necessita de mais estudos sobre diagnósticos e prevalência de TDAH, bem como sobre a eficácia e repercussões socioeconômicas do metilfenidato³⁰. Nesse sentido, considerando-se que o medicamento não faz parte do Rename e constatada a inclusão do medicamento no Remume do município em questão, questiona-se quais são as particularidades da dispensação para crianças, uma vez que tais constatações podem ser o ponto de partida para a identificação dos determinantes sociais da saúde no tocante ao uso do metilfenidato.

A Academia Americana de Pediatria afirma que são evidentes a legitimidade dos procedimentos, os critérios diagnósticos e o tratamento; todavia, ressaltam a necessidade de estudos com as recomendações da diretriz na prática, enfatizando a busca de variações no diagnóstico e tratamento de TDAH, de acordo com o desenvolvimento ou problema da criança ou adolescente³¹. O alto potencial

de abuso e dependência do medicamento, conforme o 'Boletim Brasileiro de Avaliação em Tecnologias de Saúde', indica a necessidade premente de discussão sobre o uso inadequado do metilfenidato, cabendo informar a população sobre as consequências desse uso⁷. Portanto, a construção de um panorama do diagnóstico ao tratamento do TDAH com metilfenidato é importante para os profissionais de saúde. Para a prescrição desse fármaco, devem-se considerar, na abordagem, a orientação do uso racional e o seguimento do paciente, visando administrar a clínica ampliada e o Plano Terapêutico Singular.

À vista disso, neste estudo, busca-se analisar as características das prescrições médicas de metilfenidato para crianças em ambulatório de neuropediatria vinculado ao SUS em Maringá, município de médio porte do estado do Paraná.

Metodologia

O estudo transversal, observacional e retrospectivo de caráter quantitativo ocorreu por meio da coleta de dados dos prontuários cadastrados no Sistema Gestor da rede pública de saúde de Maringá-PR, pelo ambulatório de neuropediatria do município, entre janeiro de 2017 e novembro de 2019. Foram incluídos na amostra os prontuários de crianças em idade escolar, de 6 a 11 anos, segundo classificação do Tratado de Pediatria²⁴. Assim, foram considerados:

- total de atendimentos no ambulatório de neuropediatria do município para todas as faixas etárias;
- prescrições mensais de metilfenidato no município e no ambulatório de neuropediatria;
- número de prescrições de metilfenidato para crianças em idade escolar atendidas na rede;

- idade e sexo das crianças que receberam prescrição de metilfenidato 10 mg, ofertada pelo Remume, no ambulatório de neuropsiquiatria da rede pública de Maringá-PR;
- especialidades médicas que prescreveram a medicação no município;
- dose prevalente diária recomendada para as crianças no município;
- meses de prevalência das prescrições;
- número de retiradas de metilfenidato 10 mg por mês;
- bairro de procedência das crianças com prescrição de metilfenidato 10 mg no ambulatório de neuropsiquiatria em Maringá-PR.

Para a prevalência das prescrições de metilfenidato no ambulatório de neuropsiquiatria, considerou-se a razão das crianças que correspondem aos pacientes que receberam a prescrição do medicamento pelo número de crianças na mesma idade que foram atendidas no ambulatório. As especialidades médicas foram obtidas no portal Conselho Regional de Medicina-PR (disponível em: <https://www.crmpr.org.br/>).

Após exportação dos dados do Sistema Gestor do município, foram sistematizados em planilhas do Microsoft Excel® 2016 e analisadas as participações relativas e absolutas dos dados coletados, gerando-se as figuras por meio do mesmo *software*. Respaldoando-se em fontes secundárias, foram abordados determinantes sociais da saúde, socioeconômicos, culturais e ambientais observados de crianças que recebem prescrição de metilfenidato.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Cesumar de Maringá, parecer 3.647.667; e aprovação do Comitê Avaliador da Secretaria de Saúde de Maringá (Cecaps), pelo ofício nº 2.190/2019, conforme a Portaria nº 064/2019-Saúde.

Resultados

Foram realizados 1.539 atendimentos no ambulatório de neuropsiquiatria do município para todas as faixas etárias. Na distribuição por ano, observa-se que: em 2017, realizaram-se 601 consultas, e, em 220 casos (36,06%), houve prescrição de metilfenidato; em 2018, para 360 consultas, em 160 casos (44,4%); em 2019, para 578 consultas, em 268 casos (46,2%).

O total de atendimentos corresponde a 634 pacientes, entre os quais, 269 (42%) em idade escolar. Do total de todas as faixas etárias, 183 pacientes receberam metilfenidato após dar entrada no ambulatório, dos quais 107 (58%) eram crianças em idade escolar. Para essas crianças, expediram-se 339 receitas, o que determina uma média de 3,17 prescrições por criança de 6 a 11 anos no ambulatório de neuropsiquiatria do município.

Em Maringá-PR, somam-se a esse número 158 prescrições emitidas por 52 médicos, de diferentes especialidades, que se originaram de outras unidades de saúde pública do município que não o ambulatório de neurologia pediátrica. Essas prescrições foram realizadas para 86 crianças em idade escolar, indicando uma média de 1,83 prescrição. Portanto, no total, 193 crianças em idade escolar receberam prescrição de metilfenidato no período considerado no município.

Entre as crianças que receberam prescrição de metilfenidato pelo SUS no município, 55,4% foram atendidas no ambulatório de neuropsiquiatria por um único médico neuropsiquiatra, sendo que outros três profissionais da mesma especialidade, que atendem em outras unidades da rede municipal, também emitiram receituário. Os demais médicos que mais recomendaram metilfenidato, segundo as especialidades, foram quatro generalistas, um médico de família e comunidade, um neurologista e um psiquiatra.

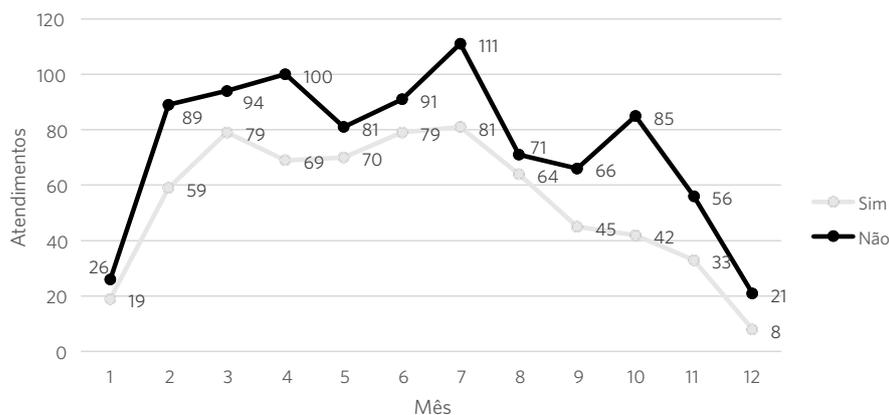
Com relação à dosagem prescrita, entre 806 prescrições para todas as crianças que

foram atendidas no ambulatório de neuropediatria, 433 receitas (53,72%) tiveram a dose recomendada de 1 unidade por dia com dispensação de 60 comprimidos para 2 meses. Observa-se que, em seguida, houve 124 indicações (15,38%) de 1 comprimido por dia com dispensação de 120 comprimidos para 4 meses; e 68 receitas (8,43%) para 2 comprimidos por dia para 2 meses. Sobre as demais 181 prescrições (22,45%), encontram-se desde pacientes que receberam indicação do uso de 4 comprimidos

por dia durante 30 dias até metade de um comprimido por dia por 30 dias, durante ajuste de dosagem.

Considerando-se o mês de atendimento, em todo o período analisado, observa-se uma tendência de crescimento até meados do ano e decréscimo no período que segue, apesar do aumento verificado no mês de outubro. Quanto às prescrições, constata-se a mesma tendência crescente nos meses que coincidem com o início do período escolar, retraindo-se após o mês de julho (*gráfico 1*).

Gráfico 1. Atendimentos mensais de 2017 a 2019, com prescrição ou não de metilfenidato

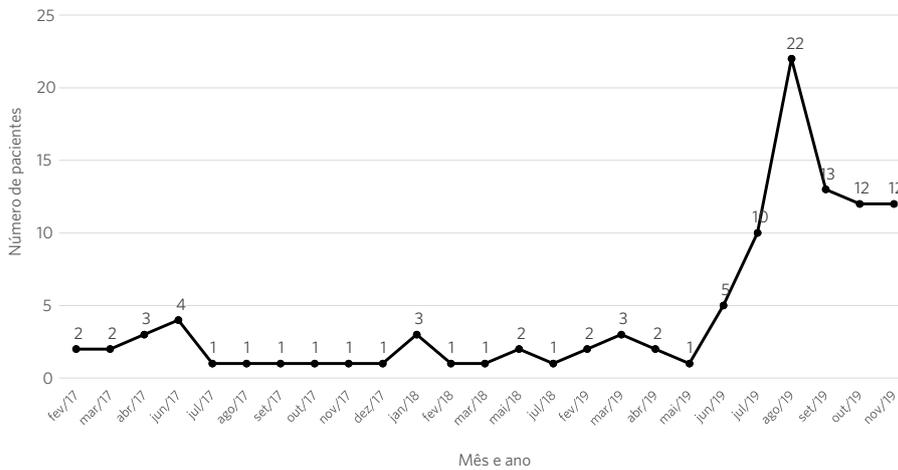


Fonte: elaboração própria.

Do total de pacientes do ambulatório de neuropediatria, foram atendidos 210 meninas (33,12%) e 424 meninos (66,88%). Por sua vez, o grupo das 107 crianças em idade escolar que receberam prescrição de metilfenidato compunha-se de 12 meninas (19%) e de 95 (88%) meninos, com média de idade de 8,26 anos. Ao dar entrada no ambulatório, na data da última

retirada do medicamento na rede pública, a média de idade era de 9,14 anos, sendo a mediana de 10 anos, à moda de 10 e 11 anos. Observa-se que 52 (49%) crianças tinham entre 10 e 11 anos; 39 (36%), entre 8 e 9 anos; e 16 (15%), entre 6 e 7 anos. Verificasse, outrossim, que 17 pacientes tiveram sua última consulta no ambulatório em 2017; 8 pacientes, em 2018; e 82, em 2019 (*gráfico 2*).

Gráfico 2. Número de pacientes pelo mês e ano da última entrada no ambulatório

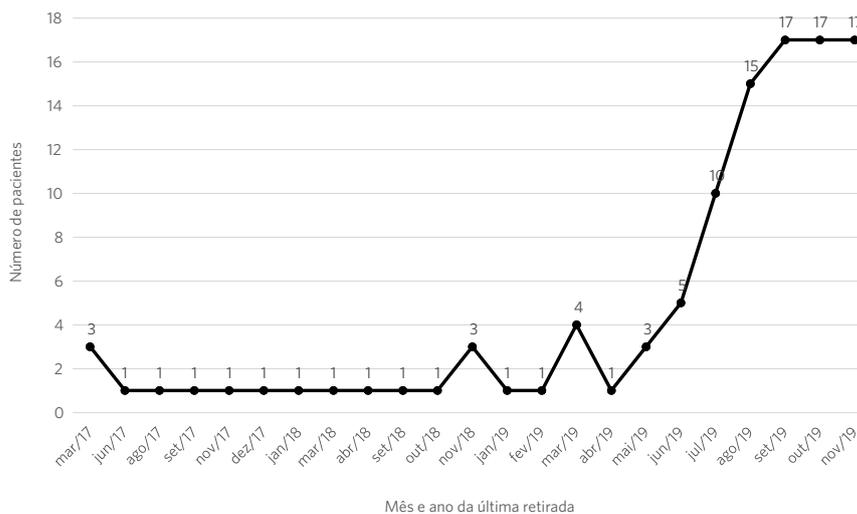


Fonte: elaboração própria.

Todavia, quando observada a data da última retirada de metilfenidato no SUS, 16 pacientes o realizaram em 2017 ou 2018, enquanto 91 crianças tiveram acesso ao medicamento ainda em 2019, das quais 51 apenas nos últimos 3 meses da pesquisa. À vista disso, percebe-se que, nos três anos de estudo, a prescrição de metilfenidato se manteve como conduta de mais da metade de todos os atendimentos

do ambulatório de neuropediatria da saúde pública de Maringá-PR, com prevalência de 39 pacientes para cada 100. Entre as crianças avaliadas, 9,41% não receberam o medicamento no último ano por receberem alta ou necessitarem de troca do tratamento. Em contrapartida, 30% das crianças retiraram o metilfenidato 10 mg nos últimos 3 meses (gráfico 3).

Gráfico 3. Data da última retirada de metilfenidato para crianças em idade escolar



Fonte: elaboração própria.

Verificando-se os bairros de origem das crianças com prescrição de metilfenidato 10 mg, aquele com maior procedência é o Conjunto Habitacional Requião, com 10,28% dos pacientes, seguido por Jardim São Silvestre (5,6%), Jardim Alvorada (4,67%) e Zona 07 (4,67%).

Discussão

O TDAH é a causa mais frequente da prescrição de metilfenidato^{7,10,28,32}. Segundo o Tratado de Medicina de Família e Comunidade, de Gusso e Lopes²⁸, recomenda-se à equipe multidisciplinar de saúde identificar os determinantes sociais da saúde, aproximando-se da criança, da família e da escola, com intuito de planejar intervenções. Em situações complexas, sendo possível pedir auxílio ao Núcleo de Assistência à Saúde da Família (Nasf) para definir o diagnóstico e a conduta. Crianças na atenção primária que necessitem de medicação devem ser encaminhadas ao especialista para tratamento. O tratado reitera ainda a possibilidade de estigmatização da criança como doente, pelo encaminhamento indiscriminado, visto que esse paciente com diagnóstico psiquiátrico precisará adaptar-se a essa situação que pode refletir na construção da sua personalidade, para si próprio e em seu contexto social²⁸.

Em Maringá-PR, a maioria das crianças em idade escolar com prescrição de metilfenidato foi atendida no ambulatório de neuropediatria, o que é uma vantagem à especialização do tratamento na saúde pública do município. Contudo, a desigualdade de investimentos para alta demanda no SUS pode sobrecarregar o serviço ou até mesmo não contar com um especialista³³.

A Academia Americana de Pediatria recomenda o início do tratamento tão logo o diagnóstico seja confirmado, bem como o encaminhamento dos casos refratários ou com comorbidades para a rede³¹. O diagnóstico e, caso necessário, o tratamento medicamentoso pelo generalista podem favorecer a adesão ao tratamento. No Irã, em estudo transversal com médicos generalistas,

46,6% afirmavam ter conhecimento e informações adequadas sobre o TDAH; e 70%, que deveria ser tratado por um psiquiatra³⁴. Contemplar o fluxo proposto qualifica o tratamento farmacológico para as crianças.

Como parte de resultados de pesquisa multicêntrica envolvendo as universidades estaduais do estado do Paraná e integrantes das secretarias municipais de educação dos municípios, observou-se que, em Maringá-PR, entre alunos matriculados na Educação Infantil e no primeiro ciclo do Ensino Fundamental no município em 2012, 893 foram medicadas com psicotrópicos, representando 4,9% das crianças matriculadas na rede municipal. O metilfenidato foi o medicamento mais prescrito em associação ou não com outros psicotrópicos, sendo que 653 faziam uso das marcas comerciais Ritalina® e Concerta®. Ainda, verificou-se que o principal diagnóstico é de TDAH. Em se tratando de crianças em idade escolar, alerta-se para o fato de que a medicação não promove o desenvolvimento psíquico, o que se faz por meio de um processo educativo que promova o domínio da autoconduta e da atenção voluntária^{35,36}.

A preponderância verificada de prescrições de um comprimido de 10 mg por dia por 60 dias indica que, majoritariamente, os pacientes de Maringá-PR foram tratados com baixa dose. No Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, consideram-se as doses 10 mg/dia como dose baixa; 30 mg/dia, uma dose média; e 60 mg/dia, dose alta, para metilfenidato de ação imediata⁷. Há possibilidade de aumento gradativo, cuja dose inicial é de 10 mg/dia, acrescentando-se 5 mg no começo do mês, sendo, no máximo, 60 mg/dia, até atingir a meta terapêutica. A administração do medicamento, portanto, deve ser individualizada considerando o peso, as comorbidades, a resposta clínica e outras influências sobre os pacientes³¹.

A prescrição de metilfenidato 10 mg é a conduta mais comum para TDAH e, frequentemente, a única empregada³. Em estudo de randomização do tratamento com medicamento

e intervenção comportamental para TDAH na infância, constatou-se que iniciar com terapia comportamental para instruir os pais sobre o tratamento dos filhos, em oito sessões em dois meses, comparada à medicação em baixa dose, reduziu mais a violação de regras em sala de aula e uma tendência de maior disciplina fora da classe. A prescrição do medicamento, assim, demonstrou resultados positivos após a recomendação de modificações comportamentais³⁷.

Ao se verificar o desfecho, de acordo com as doses diversas e o tratamento comportamental, constatou-se que a razão dose-resposta, em uma curva linear, quando administrada sem intervenções comportamentais, apresenta-se abreviada mediante modificações comportamentais de baixa ou alta intensidade. Tal combinação não demonstrou influência em quadros de prescrição de altas doses do medicamento³⁸. Além disso, evidenciou-se que, em tratamentos não farmacológicos, as medidas de *neurofeedback* foram mais eficientes para meninas e menos eficazes para pacientes com comorbidades³⁹.

Em pesquisa realizada na Austrália com 199 pediatras em 1.528 consultas, verificou-se que 60% dos pacientes com TDAH tinham uma ou mais comorbidades⁴⁰. Variações genéticas, ademais, foram elucidadas objetivando determinar casos resistentes ao tratamento com metilfenidato e identificaram que o polimorfismo dos receptores adrenérgicos alfa-2, baixa condição socioeconômica e comorbidades estão relacionadas com menores respostas ao medicamento⁴¹. Faz-se necessário atentar-se a essas condições, pois há casos que poderiam ter sido resolutivos com intervenções comportamentais⁴².

Conforme dados apresentados nos *gráficos 2 e 3*, é perceptível a proporcionalidade entre a permanência do acompanhamento no ambulatório e a persistência da retirada de metilfenidato. No entanto, 8,41% dos pacientes, que, em algum momento, já deram entrada no ambulatório de neuropediatria, continuam a receber a medicação por meio

de outro serviço de saúde pública do município. Desde que adequada ao quadro clínico do paciente, a renovação de receitas favorece a longitudinalidade do tratamento⁴³.

Na Austrália, uma pesquisa com 4.634 crianças analisou o tratamento em longo prazo para TDAH e evidenciou que, nos primeiros 90 dias, a cobertura do medicamento era de 81%, sendo que, nos três meses seguintes, essa cobertura diminuiu para 54%. O estudo justifica essa redução à aceitação das crianças e ao engajamento dos pais com o tratamento⁴⁴. Verificou-se, no ambulatório de neuropediatria, a persistência do tratamento prolongado do metilfenidato, bem como pacientes que deixaram de consultar o especialista para renovar a receita em outro setor e, conseqüentemente, a necessidade da integração das Redes de Atenção à Saúde.

Ademais, os meses de maior quantidade de prescrições do medicamento no ambulatório de neuropediatria ocorreram no primeiro semestre. Os dados sobre as vendas no Brasil de metilfenidato, entre 2008 e 2014, confirmam a existência de componentes de tendência e sazonalidade de 12 meses, com picos de dispensação nos meses de junho e de dezembro⁴⁵. Na análise das receitas atendidas em farmácias em Ponta Grossa-PR em 2015, o aumento em picos ocorre em meses do ano letivo escolar⁴⁶.

O uso do medicamento se faz, principalmente, no âmbito educacional para reduzir a inquietação motora e aumentar a concentração⁷. A utilização no período letivo pode ser uma estratégia para reduzir os efeitos colaterais, ao considerar esses eventos dose-dependente e pelo tempo de uso^{27,47}. Infere-se que, independentemente dos meses do ano, o período letivo escolar repercute o acréscimo na busca pela consulta médica e, conseqüentemente, pelo medicamento.

O padrão de crescimento por ano na dispensação de metilfenidato observado em outros estudos regionais e nacionais^{45,46,48} não foi percebido nesta pesquisa, que abrange três anos, visto que, em 2018, houve uma redução das consultas e da prescrição no

referido ambulatorio. Nesse período, houve uma mudança na rotina de atendimentos por substituição temporária de médicos. Contudo, em 2019, ainda que na mesma proporção de consultas, nota-se aumento das prescrições reafirmando a tendência observada em outras pesquisas.

Nessa conjuntura, ressalta-se a importância da permanência do metilfenidato, para assegurar melhora ao paciente, ainda tendo em vista os efeitos colaterais². A sua interrupção pode ser realizada após um mês, caso não tenha nenhuma melhora, ou suspensão após seis meses para reexaminar psicopatologias subjacentes³¹. A definição dos efeitos colaterais neuropsiquiátricos do metilfenidato é influenciada pela frequente associação a outras comorbidades que podem contribuir para induzir ou exacerbar o quadro.

Krinzinger et al.⁴⁹ descreveram um mapa das evidências atuais dos efeitos adversos neuropsiquiátricos do metilfenidato no TDAH no longo prazo. Apesar de se depararem com um conjunto de estudos heterogêneos, verificaram resultados favoráveis no tratamento àqueles pacientes com sintomas depressivos e na redução de suicídio, bem como segurança em relação aos efeitos colaterais de ansiedade e à irritabilidade, quando utilizado em indivíduos com idade superior à pré-escolar. Psicose e tiques tiveram prevalência de risco elevado, porém, a interrupção do tratamento levou à remissão dos sintomas. Para revisão Cochrane de 2018¹⁰, de estudos não randomizados de eventos adversos do metilfenidato para TDAH, o medicamento pode causar efeitos colaterais graves ou não, por isso a importância de colocar no prontuário queixas de dificuldade para dormir, supressão de apetite, problemas cardiovasculares, tiques e psicoses, que auxiliam no acompanhamento do tratamento ou suspensão.

De modo geral, pela heterogeneidade dos estudos, as evidências carecem de precisão metodológica, sobre a segurança da medicação em crianças e adolescentes, e limitada generalização⁷. Apesar da considerável tendência da redução dos efeitos colaterais, em

2008, a Associação Americana de Psiquiatria recomendou avaliação cardiológica, histórico familiar e monitoramento da frequência cardíaca e da pressão arterial antes da prescrição. O eletrocardiograma de rotina não foi recomendado^{47,50,51}. Ao metilfenidato, nessa perspectiva, especialmente em tratamentos em longo prazo, conquanto sejam ponderados os riscos e os benefícios, é possível expandir a segurança para o tratamento das crianças, com mais de 6 anos, que receberam prescrição do medicamento.

Considerando-se a maior parcela de meninos (66,77%) que passaram por consulta no ambulatório de neuropediatria desta pesquisa, quando analisados apenas aqueles com prescrição de metilfenidato, verificou-se ainda maior prevalência (82,24%) de crianças do sexo masculino. Esse perfil equivale ao padrão de prevalência do TDAH^{7,27,44,52-57}. Entretanto, uma pesquisa avaliou os preditores para prescrição de medicação a esses pacientes e identificou que as meninas eram menos propensas a receberem-na, mesmo que na vigência de gravidade equivalente a meninos⁵⁸. Sendo assim, notabiliza-se a validade em não criar um estereótipo do TDAH e a prescrição de metilfenidato, de acordo com o estudo. Por outro lado, há indícios de que o sexo feminino apresenta maior resposta ao metilfenidato por serem mais propícias a formação do enantiômero ativo⁵⁷.

Em 2010, aferia-se que 257.662 pessoas entre 5 e 19 anos estariam sem receber tratamento medicamentoso de TDAH no País, considerando as estimativas de prevalência de 0,9% no Brasil e no mundo²⁸. Os estudos sobre o aumento exponencial das prescrições de metilfenidato no País requerem pesquisas de metodologias homogêneas e precisas para verificar se a mudança está relacionada com o aperfeiçoamento do diagnóstico.

O bairro com maior número de casos de crianças em tratamento com metilfenidato em Maringá-PR foi encontrado no Conjunto Habitacional Requião. Essas moradias foram construídas para abrir o desfavelamento do

município⁵⁹. Em 2019, segundo a avaliação dos moradores, 64% da população considerava que o conjunto habitacional carecia expressivamente de segurança pública, concluindo pela necessidade de ampliação da guarda municipal à região⁶⁰. Pode-se, portanto, inferir problemas de violência no local.

O citado conjunto habitacional, como os demais bairros que apresentaram maior número de casos de crianças em tratamento com metilfenidato, também é região periférica. Embora a presente pesquisa considere apenas as consultas e as prescrições vinculadas ao SUS – e, portanto, presumidamente aqueles que não têm acesso ao sistema privado de assistência –, ainda permite depreender que localidades de maior vulnerabilidade social abrigam crianças que se encontram em tratamento pelo medicamento.

Nesse sentido, ressaltando a influência das condições socioeconômicas, observou-se que, em Israel, as crianças judias são quatro vezes mais propensas a receber prescrição de metilfenidato do que as árabes⁶¹. Pesquisa feita no Reino Unido, que avaliou a situação socioeconômica ao nascer até os 3 anos de idade e, posteriormente, o diagnóstico aos 7 anos, concluiu que a influência entre situação financeira, posse de moradia, mãe mais jovem e conviver com apenas um dos pais, especialmente mães *solo*, apresenta maior probabilidade em ter TDAH. As crianças com mães que passaram por dificuldade financeira entre zero e 2 anos tinham risco 23 vezes maior de serem diagnosticadas com TDAH aos 7 anos, sendo o fator financeiro o principal preditor⁶². No Canadá, confirmou-se que crianças que vivem em áreas de menor renda estavam duas vezes mais propensas a receber prescrição do metilfenidato, sugerindo que pacientes com melhores condições socioeconômicas poderiam ter maiores possibilidades de acesso a tratamentos não farmacológicos, ou, ainda, crianças com menores níveis socioeconômicos terem mais comorbidades⁶³.

A epigenética ampara possíveis explicações para determinantes sociais da saúde afetarem

dessa maneira uma criança, porque negligências infantis por problemas familiares, abusos de substância, violência física ou crime podem favorecer as alterações de metilação do DNA⁶⁴. Destarte, por meio de registros nacionais suecos de 25.656 pacientes com TDAH, foram contrapostos os dados de indivíduos que receberam tratamento farmacológico às condenações criminais. Observou-se uma redução de 32% entre os homens na taxa de criminalidade e de 41% para mulheres no período em que receberam medicação para TDAH, em âmbito de sensibilidade entre 17% e 46%, considerando outras drogas associadas e a repercussão, como o tipo de crime. Posto isso, estabeleceu-se a possibilidade de diminuir o risco de crime com o tratamento de TDAH⁶⁵. Além disso, essa população está subordinada a menores taxas de conclusão do ensino médio e superior⁶⁶ e vulnerável a dificuldades sociais e econômicas⁶⁷.

A conduta diante de um paciente que requer metilfenidato, sobretudo com TDAH, na Atenção Primária à Saúde, exige cuidado integral e encaminhamento para um serviço especializado. O fluxo majoritariamente para o prescritor qualificado ao tratamento com metilfenidato 10 mg no sistema público de Maringá-PR subordina-se à existência do ambulatório de neuropsiquiatria e ao oferecimento da medicação pelo município. Contudo, é evidente a importância do auxílio de uma equipe multidisciplinar na Rede de Atenção à Saúde, para garantir atendimento integral e longitudinal, uma vez que se notaram longos tratamentos e a existência de pacientes que passaram a renovar receitas em outros setores de saúde, após dar entrada no ambulatório. Nessa perspectiva, ainda que sejam ponderados os riscos e os benefícios, com titulação adequada e periódica, é possível expandir a segurança para o tratamento em longo prazo de crianças com mais de 6 anos que receberam prescrição do medicamento.

O diagnóstico do TDAH tem base exclusivamente no histórico do comportamento. Em crianças e adolescentes, são, frequentemente, percebidos pelos professores e médicos.

Preconiza-se que o diagnóstico seja realizado com base não apenas na observação do comportamento ou em questionários e escalas de avaliação, mas também pautado em avaliações que englobem uma abordagem psicossocial envolvendo profissionais com formação e especialização no tratamento do transtorno⁷.

Chamado de “droga da obediência”⁶⁸⁽⁴⁴⁶⁾ pelo efeito de aquietamento causado em escolares considerados hiperativos, o crescente consumo no Brasil, evidenciando-se o uso sem necessidade em crianças que apresentam comportamentos que podem ser típicos das idades⁷, é inquietante. Somam-se a esse contexto: as questões sociais, econômicas e ambientais de um país notadamente desigual, refletindo o resultado da pesquisa, em que, nas localidades desfavorecidas, estão as crianças cujo maior número de prescrições foram realizadas.

Conclusões

No Brasil, estudos heterogêneos dificultam a determinação se a incidência do consumo de metilfenidato acompanha precisamente o diagnóstico. No caso do presente estudo, apresentaram-se limitações pelo preenchimento incompleto de informações epidemiológicas

dos pacientes nos dados dos prontuários do sistema gestor do município avaliado. Ademais, em cumprimento às recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) de prevenção durante a pandemia de Sars-CoV-2, limitou-se a coleta de dados, no caso do presente estudo, ao ambulatório de neuropediatria do SUS de um município, o que restringe a generalização, delimitando o alcance dos resultados. Todavia, é possível pressupor o impacto das condições socioeconômicas sobre as prescrições e a aquisição do medicamento, e a importância de fortalecer a articulação entre a Rede de Atenção à Saúde para garantir longitudinalidade ao acompanhamento do paciente.

Colaboradores

Lima CH (0000-0002-8652-2461)*, Paiola GC (0000-0002-1729-8099)* e Maier AMRR (0000-0002-4475-4782)* contribuíram para a concepção da pesquisa, análise e interpretação dos dados, e redação do manuscrito. Garcia LF (0000-0002-5815-6150)* e Massuda EM (0000-0002-7485-5066)* contribuíram para a concepção da pesquisa, análise, interpretação dos dados e revisão do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

- Golan DE, Armstrong EJ, Armstrong AW. Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy: Wolters Kluwer; 2017.
- Sadock BJ, Sadock VA, Sussman N. Manual de farmacologia psiquiátrica de Kaplan & Sadock. 6. ed. São Paulo: Artmed Editora; 2018.
- Shellenberg TP, Stoops WW, Lile JÁ, et al. An update on the clinical pharmacology of methylphenidate: therapeutic efficacy, abuse potential and future considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020; 13(8):825-33.
- Chamakalayil S, Strasser J, Vogel M, et al. Methylphenidate for Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder in Adult Patients With Substance Use Disorders: Good Clinical Practice. *Front Psychiatry.* 2020; (11):540837.
- Silva BS, Leffa DT, Beys-da-Silva WO, et al. Integrative proteomics and pharmacogenomics analysis of methylphenidate treatment response. *Transl Psychiatry.* 2019; 9(1):308.
- Caye A, Swanson JM, Coghill D, et al. Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. *Mol Psychiatry.* 2019; 24(3):390-408.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. BRATS – Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. 2014; 3(23).
- Faraone SV. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018; (87):255-70.
- Cortese S. Pharmacologic Treatment of Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. *N Engl J Med.* 2020; 383(11):1050-6.
- Storebo OJ, Pedersen N, Ramstad E, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; (5):CD012069.
- Maringá. Secretaria Municipal de Saúde. Central de Abastecimento Farmacêutico – CAF. REMUME: Relação Municipal de Medicamentos Essenciais. Maringá: Secretaria Municipal de Saúde; 2013.
- Sayal K, Prasad V, Daley D, et al. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *Lancet Psychiatry.* 2018; 5(2):175-86.
- Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2020; 395(10222):450-62.
- Alexander L, Farrelly N. Attending to adult ADHD: a review of the neurobiology behind adult ADHD. *Ir J Psychol Med.* 2018; 35(3):237-44.
- Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry.* 2019; (56):14-34.
- Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021; (128):789-818.
- Drechsler R, Brem S, Brandeis D, et al. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics.* 2020; 51(5):315-35.
- Hong JH, Hwang IW, Lim MH, et al. Genetic associations between ADHD and dopaminergic genes (DAT1 and DRD4) VNTRs in Korean children. *Genes Genomics.* 2018; 40(12):1309-17.
- Grimm O, Kranz TM, Reif A. Genetics of ADHD: What Should the Clinician Know? *Curr Psychiatry Rep.* 2020; 22(4):18.

20. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019; 24(4):562-75.
21. Thursina C, Nurputra DK, Harahap ISK, et al. Determining the association between polymorphisms of the DAT1 and DRD4 genes with attention deficit hyperactivity disorder in children from Java Island. *Neurol Int*. 2020; 12(1):8292.
22. Kliegman RM, Geme JWS, Blum N, et al. Nelson. *Tratado de pediatria*. [Sem Local]: Elsevier Health Sciences; 2020.
23. Wolraich ML, Chan E, Froehlich T, et al. ADHD Diagnosis and Treatment Guidelines: A Historical Perspective. *Pediatrics*. 2019; 144(4).
24. American Psychiatric Association. *DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*. Porto Alegre: Artmed Editora; 2014.
25. Massuti R, Moreira-Maia CR, Campani F, et al. Assessing undertreatment and overtreatment/misuse of ADHD medications in children and adolescents across continents: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021; (128):64-73.
26. Gusso G, Lopes JMC, Leda LC. *Tratado de Medicina de Família e Comunidade*. 2. ed. Princípios, Formação e Prática. Porto Alegre: Artmed Editora; 2018.
27. Ortega F, Muller MR. Global Mental Health and Pharmacology: The Case of Attention Deficit and Hyperactivity Disorders in Brazil. *Front Sociol*. 2020; (5):535125.
28. Venâncio S, Paiva R, Toma T. Parecer técnico-científico: uso do metilfenidato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em crianças e adolescentes. São Paulo: Instituto de Saúde; 2013.
29. Wolraich ML, Hagan Junior JF, Allan C, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2019; 144(4).
30. Coxé S, Sibley MH. Harmonizing DSM-IV and DSM-5 Versions of ADHD “A Criteria”: An Item Response Theory Analysis. *Sage Journal*. 2021; 10731911211061299.
31. Mendes A, Funcia F. O SUS e seu financiamento. In: Marques R, Piola S, Roa A, editores. *Sistemas de Saúde no Brasil: organização e financiamento*. Brasília, DF: MS; 2016. p. 139-68.
32. Ghanizadeh A, Zarei N. Are GPs adequately equipped with the knowledge for educating and counseling of families with ADHD children? *BMC Fam Pract*. 2010; (11):5.
33. Eidt NM, Ferracioli MU, Mendonça FW, et al. Tem remédio para a educação? Considerações da psicologia histórico-cultural. *Práxis Educacional*. 2019; 15(36).
34. Franco AdF, Tabuti E, Tuleski SC. Associação de medicamentos controlados em crianças: impactos para o desenvolvimento do psiquismo. *Psic. Escolar e Educ*. 2021; (25):1-8.
35. Pelham Junior WE, Fabiano GA, Waxmonsky JG, et al. Treatment Sequencing for Childhood ADHD: A Multiple-Randomization Study of Adaptive Medication and Behavioral Interventions. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2016; 45(4):396-415.
36. Pelham WE, Burrows-MacLean L, Gnagy EM, et al. A dose-ranging study of behavioral and pharmacological treatment in social settings for children with ADHD. *J Abnorm Child Psychol*. 2014; 42(6):1019-31.
37. Hodgson K, Hutchinson AD, Denson L. Nonpharmacological treatments for ADHD: a meta-analytic review. *J Atten Disord*. 2014; 18(4):275-82.
38. Efron D, Davies S, Sciberras E. Current Australian pediatric practice in the assessment and treatment of ADHD. *Acad Pediatr*. 2013; 13(4):328-33.
39. Unal D, Unal MF, Alikasifoglu M, et al. Genetic Variations in Attention Deficit Hyperactivity Disorder

- Subtypes and Treatment Resistant Cases. *Psychiatry Investig.* 2016; 13(4):427-33.
40. Lambez B, Harwood-Gross A, Golumbic EZ, et al. Non-pharmacological interventions for cognitive difficulties in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2020; (120):40-55.
41. Reis ILF, Alves LFDC, Cunha LDRD, et al. Prescription refill in primary health care: a critical analysis. *Revista Médica de Minas Gerais.* 2018; (28).
42. Efron D, Mulraney M, Sciberras E, et al. Patterns of long-term ADHD medication use in Australian children. *Arch Dis Child.* 2020; 105(6):593-7.
43. de Zeeuw EL, van Beijsterveldt CEM, Ehli EA, et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Symptoms and Low Educational Achievement: evidence supporting a causal hypothesis. *Behav Genet.* 2017; 47(3):278-89.
44. Parker J, Wales G, Chalhoub N, et al. The long-term outcomes of interventions for the management of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review of randomized controlled trials. *Psychol Res Behav Manag.* 2013; (6):87-99.
45. Carbray JA. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2018; 56(12):7-10.
46. Sharpe K. Medication: the smart-pill oversell. *Nature.* 2014; 506(7487):146-8.
47. Krinzinger H, Hall CL, Groom MJ, et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019; (107):945-68.
48. Nissen SE. ADHD drugs and cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2006; 354(14):1445-8.
49. Vitiello B. Understanding the risk of using medications for attention deficit hyperactivity disorder with respect to physical growth and cardiovascular function. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2008; 17(2):459-74.
50. Russell AE, Ford T, Russell G. Barriers and predictors of medication use for childhood ADHD: findings from a UK population-representative cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2019; 54(12):1555-64.
51. Gomes R, Golçalves L, Santos V. Vendas de metilfenidato: uma análise empírica no Brasil no período de 2007 a 2014. *Sigmae.* 2019; 8(2).
52. Walylo A. Avaliação das prescrições médicas de Ritalina®(metilfenidato) 10mg, disponibilizadas no serviço público de saúde no Município de Ponta Grossa, durante o período de janeiro à junho de 2015. [monografia]. Ponta Grossa: Faculdade Sant'ana; 2016.
53. Rodrigues VRC. Representações sociais de professores do ensino fundamental sobre o TDAH. [tese]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2020.
54. Bentley J, Snyder F, Brown SD, et al. Sex differences in the kinetic profiles of d- and l- methylphenidate in the brains of adult rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015; 19(13):2514-9.
55. Cheffer MH. Utilização de Metilfenidato por Sistema Público de Saúde em Município da Região Oeste do Paraná. Cascavel: Universidade Estadual do Oeste do Paraná; 2018.
56. Rader R, McCauley L, Callen EC. Current strategies in the diagnosis and treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am Fam Physician.* 2009; 79(8):657-65.
57. Rodrigues AL. A Pobreza mora ao lado: Segregação Socioespacial na Região Metropolitana de Maringá. [tese]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2004.
58. Biéguas S, Correia Santana A, Banci Garcia F, et al. Inovação Social E Necessidades Na Cidade De Maringá, Uma Pesquisa Documental. *Rev Tecnol.* 2020; 29(1):99-112.

59. Jaber L, Rigler S, Shuper A, et al. Epidemiology of Ritalin Prescription in 6-18 Years Old Israeli Children - Time to Change Policy. *Harefuah*. 2017; 156(7):460-4.
60. Russell AE, Ford T, Russell G. Socioeconomic Associations with ADHD: Findings from a Mediation Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(6):e0128248.
61. Brownell MD, Mayer T, Chateau D. The incidence of methylphenidate use by Canadian children: what is the impact of socioeconomic status and urban or rural residence? *Can J Psychiatry*. 2006; 51(13):847-54.
62. Webb E. Poverty, maltreatment and attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Dis Child*. 2013; 98(6):397-400.
63. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, et al. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med*. 2012; 367(21):2006-14.
64. Loe IM, Feldman HM. Academic and educational outcomes of children with ADHD. *J Pediatr Psychol*. 2007; 32(6):643-54.
65. Pelham WE, Foster EM, Robb JA. The economic impact of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Ambul Pediatr*. 2007; 7(1sup):121-31.
66. Decotelli K, Bohrer L, Bicalho P. A droga da obediência: medicalização, infância e biopoder: notas sobre clínica e política. *Psicol. Ciênc. Prof*. 2013; (33):446-59.

Recebido em 20/04/2022

Aprovado em 24/10/2022

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Brasil e Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação (Iceti)