

USO INDISCRIMINADO DO METILFENIDATO PARA O APERFEIÇOAMENTO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

INDISCRIMINATE USE OF METHYLPHENIDATE FOR COGNITIVE IMPROVEMENT IN HEALTHY PEOPLE

CARLOS EDUARDO FARDIN¹, JULIANA ANTUNES DA ROCHA PILOTO^{2*}

1. Acadêmico do Curso de Farmácia da Faculdade Ingá; 2. Farmacêutica responsável técnica da Farmácia Escola Uningá, Especialista em Farmacologia Clínica, Docente do curso de graduação em Farmácia da Faculdade Ingá.

*Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87035-510. juliana_rocha88@hotmail.com

Recebido em 14/08/2015. Aceito para publicação em 19/08/2015

RESUMO

O metilfenidato é um fármaco destinado para o tratamento de patologias como Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade que se caracteriza pelo padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade. É um fármaco derivado das anfetaminas, farmacodinamicamente atua inibindo a recaptação de dopamina e noradrenalina, desencadeando um efeito estimulante no Sistema Nervoso Central, resultando em uma maior atenção e poder de concentração do indivíduo nos estudos ou em atividades desenvolvidas. Entretanto, este medicamento vem sendo administrado por indivíduos, isentos de qualquer patologia, que evidencie a necessidade de sua administração, visando o aperfeiçoamento cognitivo, aumento da capacidade produtiva, seja ela na fase acadêmica e/ou profissional. O metilfenidato é o fármaco psicoestimulante mais consumido no mundo, tal fato devesse por duas variantes ambíguas, ou seja, criteriosamente e clinicamente necessária no caso de sua administração por indivíduos diagnosticados com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, na face oposta através de atos imprudentes, insensatos e ilícitos a administração desta substância visando a melhora da performance cognitiva, entretanto efeitos indesejáveis graves, são inevitáveis quando do uso inconsequente, sem diagnóstico e acompanhamento clínico médico. Conclui-se que o crescimento exponencial do consumo de metilfenidato nos últimos tempos é um fato que sugere uma ação emergencial das autoridades sanitárias competentes, a fim de impedir o uso indevido ou indiscriminado.

PALAVRAS-CHAVE: Metilfenidato, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, aprimoramento cognitivo, uso indiscriminado.

ABSTRACT

The methylphenidate is a remedy aimed at treating pathologies such as Attention Deficit Hyperactivity Disorder which is featured by the persistent pattern of lack of attention and or

hyperactivity. It is a remedy derived from amphetamines and acts dynamically restraining the recapture of dopamine and noradrenaline, unchaining a stimulating effect in the Central Nervous System, ending in a bigger power of attention and concentration of the person during studies and any other activity. However, such medicine has been used by people without any pathology, aiming at cognitive improvement, increasing the productive capacity in the academic and professional phase. The methylphenidate is the most consumed psychostimulant remedy in the world; such fact is due to ambiguous variations, it means, on one hand, carefully and clinically necessary in case of patients diagnosed with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, on the other hand, an administration through imprudent, insensate and illicit acts in order to obtain a better cognitive performance, which may bring undesirable serious effects, inevitable when using without any medical follow up as well as any diagnosis. One may conclude that it is necessary an urgent attitude from hygiene authorities, in order to stop the unjustified and indiscriminate use of methylphenidate, whose consume has been increasing profusely lately.

KEYWORDS: Methylphenidate, attention deficit hyperactivity disorder, cognitive improvement; indiscriminate use.

1. INTRODUÇÃO

A partir da segunda metade do século XX o consumo de medicamentos aumentou significativamente, devido ao fortalecimento do paradigma biomédico, ao crescimento da indústria farmacêutica, à ampliação do acesso aos medicamentos e à intensificação dos processos de mercantilização da saúde e medicalização da sociedade. Neste panorama, o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) tem sido descrito como um dos diagnósticos que mais sustentam o processo atual de medicalização da vida, devido ao crescente consumo de metilfenidato. Algumas das questões apontadas como

problemáticas são: o número excessivo de diagnósticos em crianças e adultos, a patologização de questões que são de ordem educacional e a expansão do uso não médico do medicamento, do qual jovens e adultos fazem uso para melhorar a performance cognitiva ou para fins recreativos¹.

Atualmente o metilfenidato é o psicoestimulante mais consumido no mundo, sua produção mundial passou de 2,8 toneladas em 1990 para quase 38 toneladas em 2006. Das 38 toneladas produzidas em 2006, 34,6 foram produzidas pelos Estados Unidos, que também são os maiores consumidores do estimulante. Naquele ano, o consumo mundial de metilfenidato foi de 35,8 toneladas para 82,2%².

O metilfenidato faz parte de um grupo de drogas, que têm em comum, ações como aumento da atividade motora e redução da necessidade de sono. Estas drogas diminuem a fadiga, induzem a euforia e apresentam efeitos simpaticomiméticos. São as medicações de primeira escolha no tratamento farmacológico do TDAH³. Medicamentos como o Metilfenidato (também um agente dopaminérgico) agem de forma a aumentar a capacidade de atenção, convergência de pensamento e retenção de informação. É usada por muitos estudantes e profissionais do mundo acadêmico de forma a melhorar e aumentar o processo cognitivo em seus meios profissionais⁴.

O metilfenidato foi sintetizado pela primeira vez em 1944 por Leandro Panizzon e em 1954 foi dado início aos testes em humanos e comercializados somente em 1955 pela Ciba-Geigy com o nome comercial de Ritalina®, inicialmente indicado para o tratamento da narcolepsia, um raro transtorno do sono. Somente a partir dos anos 60, estudos começaram a ressaltar os benefícios do Metilfenidato para tratamento de crianças hiperativas e distraídas. Hoje, sua principal indicação terapêutica é para o tratamento de TDAH em crianças⁵.

O metilfenidato é um derivado da piperidina, estruturalmente relacionado com as anfetaminas, sendo um estimulante leve do Sistema Nervoso Central (SNC), com efeito, mais ativo sobre a atividade mental que sobre a motora⁶.

O metilfenidato é um potente inibidor da recaptação da dopamina e da noradrenalina. Bloqueia a captura das catecolaminas pelas terminações das células nervosas pré-ganglionares, impede que sejam removidas do espaço sináptico. Deste modo a dopamina e a noradrenalina extracelulares permanecem ativas por mais tempo, aumentando significativamente a densidade destes transmissores nas sinapses. Ele possui potentes efeitos agonistas sobre os receptores alfa e beta adrenérgico. O fármaco eleva o nível de alerta do SNC. Isto resulta numa melhor concentração, coordenação motora e controle dos impulsos⁷.

Atualmente estudantes e profissionais buscam meios para aumentar seu poder produtivo, estudar exagerada-

mente sem cansar e principalmente lembrar o que estudou. O metilfenidato está sendo amplamente utilizado por indivíduos não portadores de TDAH com a finalidade de melhorar a concentração e aumentar o desempenho intelectual⁸.

Com isso, motivos frequentes relatados por jovens que abusam de estimulantes incluem alcançar uma valorização elevada e/ou cognitiva, onde a melhora cognitiva é definida como "à amplificação ou ampliação de capacidades básicas da mente através da melhora ou aumento dos sistemas de processamento de informações internas ou externas". Estudos têm demonstrado que daqueles alunos que abusam de estimulantes, aproximadamente 60% são motivadas pela necessidade de estudar, com 58% necessidade de informação para uma melhor concentração e 43% melhoraram o estado de alerta⁹.

Contudo, o objetivo desta revisão da literatura será investigar sobre o aumento do uso indiscriminado de metilfenidato em indivíduos que não apresentam Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura através de livros e artigos científicos localizados nas bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library on Line*), LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), PUBMED (*National Center for Biotechnology Information - NCBI, U.S. National Library of Medicine*) e MEDLINE, utilizando como palavras-chave: Metilfenidato; Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade; aprimoramento cognitivo; uso indiscriminado. Foram selecionados e revisados os artigos que abordaram a temática desde 1996 a 2015, independentemente do idioma de publicação no período de 23 de fevereiro de 2015 à 01 de agosto de 2015.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é hoje um dos temas mais estudados em crianças em idade escolar. Estima-se que ele apresente uma das principais fontes de encaminhamento de crianças ao sistema de saúde. A alta frequência de diagnósticos de TDAH conduz a uma reflexão crítica do processo de avaliação, intervenção, além de práticas educativas no acompanhamento de crianças e jovens tanto na família como no sistema de educação. As mudanças na família, à sofisticação do sistema de comunicação, o alto número de crianças e jovens por sala de aula constituem-se apenas em alguns dos potenciais fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de comportamentos de risco, os quais podem ser precipitadamente classificados em di-

agnósticos como TDAH¹⁰.

A avaliação psicológica e o diagnóstico do TDAH envolvem um processo delicado e complexo, o qual demanda do profissional experiência clínica, um bom conhecimento teórico e, sem dúvida, muita reflexão. As escolas, a cada dia que passa se envolvem em uma tendência de explicar o mau desempenho de seus alunos pela presença do TDAH. Ainda que em muitos casos o diagnóstico realizado na escola possa estar equivocado, o TDAH é responsável por uma boa parcela dos problemas escolares, tendo em vista que ele, independentemente da associação com a hiperatividade, compromete significativamente o desempenho escolar, pois prejudica uma condição indispensável para a aprendizagem como um todo¹¹.

O TDAH é caracterizado por padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade mais frequente e grave do que habitualmente se observa em indivíduos da mesma faixa etária. Os sintomas frequentemente apresentados são: desatenção (pede se para repetir as coisas, distrai-se facilmente, confunde os detalhes, não termina o que começou, ouve, porém, parece não escutar), impulsividade (grita alto e faz barulho, é extremamente excitável, não consegue esperar a vez, fala excessivamente), hiperatividade (prefere correr a andar, inquieta-se ou se contorce, faz tudo ruidosamente e deve estar sempre fazendo algo)¹².

Metilfenidato

No Brasil, o metilfenidato está disponível em três formulações, sendo duas de ação mais prolongada, os produtos à base dessa substância comercializados no Brasil é a RITALINA[®] (Novartis Biociências), RITALINA LA[®] (Novartis Biociências) e o CONCERTA[®] (Janssen Cilag)¹³. A formulação de liberação imediata exige o uso de várias tomadas ao longo do dia, por causa de sua rápida metabolização e eliminação, já as formulações de liberação prolongada facilitam a posologia para o paciente fazer a administração do medicamento¹⁴.

Segundo a Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998 que aprova o regulamento sobre substâncias sujeitas a controle especial, o metilfenidato só pode ser dispensado mediante retenção da Notificação de Receita, onde o metilfenidato está incluso na lista “A3” (substâncias psicotrópicas), sujeito a notificação de receita “A” (Notificação de Receita amarela)¹⁵.

O metilfenidato (MPH) é absorvido pelo trato gastrointestinal, mas apresenta uma baixa biodisponibilidade, de cerca de 30%, uma vez que ela passa por um extenso metabolismo durante a primeira passagem. Os níveis plasmáticos máximos são observados entre 1,5 e 2,5 horas após a administração oral de metilfenidato de liberação imediata (MPH-IR), tem uma baixa afinidade por proteínas plasmáticas, de aproximadamente 15%. No entanto, a sua propriedade de vinculação é muito forte. O

tempo de meia vida do MPH-IR é de aproximadamente 2,5 horas. A principal transformação ocorre no fígado, aparentemente como resultado da ação de carboxylesterase-1 (hCE-1) sobre o de esterificação de MPH ao ácido ritalínico, seu principal metabólito. Cerca de 75% da excreção urinária é composto por ácido ritalínico, em comparação a somente 1% de inalterado MPH¹⁶.

O metilfenidato é um derivado das anfetaminas, que são substâncias simpatomiméticas com ação predominante no sistema nervoso central, causando liberação de dopamina de seus estoques intraneurais, acarretando também a liberação de outros neurotransmissores como serotonina e noradrenalina e inibindo a sua recaptação no terminal axônico pré-sináptico, o que pode explicar seus efeitos farmacológicos e também os efeitos tóxicos. O mecanismo de ação das anfetaminas é complexo e envolve efeitos adicionais que afetam os níveis extracelulares de catecolaminas, incluindo inibição da recaptação, efeito na exocitose, síntese e metabolismo de neurotransmissores¹⁷.

No sistema nervoso central, o mecanismo de ação do metilfenidato ainda não foi completamente esclarecido, mas acredita-se que seja semelhante ao das anfetaminas¹⁸. Eles bloqueiam a proteína transportadora da recaptação da dopamina (DAT) e da noradrenalina (NET), aumentando a neurotransmissão dopaminérgica D1-D2 meso-córtico-límbica e noradrenérgica, e em doses excessivas o metilfenidato inibe a monoamina oxidase (MAO)^{19,20}. Portanto, drogas psicoestimulantes, como a cocaína, anfetaminas e metilfenidato inibem os transportadores de dopamina e noradrenalina, aumentando a disponibilidade destes neurotransmissores nas fendas sinápticas e produzindo assim efeitos estimulantes. A afinidade do metilfenidato (MPH) para os transportadores de dopamina e noradrenalina é maior do que a cocaína. Assim, as concentrações mais baixas de MPH em locais alvos seriam capazes de promover o mesmo nível de bloqueio quando comparado com a cocaína¹⁶.

Uso *off-label* e não prescrito do Metilfenidato

Ainda sem tradução oficial para o português, usa-se o termo *off-label* para se referir ao uso diferente do aprovado legalmente ou ao uso de um produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). O uso *off-label*, refere-se à variadas situações em que o medicamento é usado de diferentes formas com as registradas na bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e para fins terapêuticos diferentes da aprovada para o medicamento²¹.

No uso *off-label* de psicoestimulantes, os riscos, os efeitos colaterais (por exemplo, sintomas gastrointestinais, tonturas, indução de psicose ou mania), assim como o uso indevido e sintomas de abstinência tem que ser levados em consideração. A este respeito, os riscos à saúde do uso de estimulantes ilícitos parece ser muito maior do que o uso de estimulantes prescritos²².

O metilfenidato é indicado, sobretudo, para o tratamento de pessoas com TDAH. Contudo, pessoas saudáveis (que não apresentam critérios para diagnóstico de TDAH ou qualquer outra doença que justifique o uso do medicamento) passaram a utilizar esse fármaco para melhorar o desempenho acadêmico²³. Além de outros indivíduos que quisessem “otimização cognitiva”, maximizando sua produtividade, aumentando sua capacidade de concentração, diminuindo o cansaço físico, entre outros efeitos promovidos pelo medicamento²⁴.

O uso não prescrito do metilfenidato na atualidade se faz, em grande parte, por universitários, empresários e profissionais da área de saúde. Esses usuários, em geral, têm maior conhecimento sobre a droga em relação à população. Entretanto, trata-se de um público heterogêneo, com uma busca ativa de interesses diversos e subjetivos pela substância. Situação esta que remete a nossa investigação à condição de multifacetada, com variáveis incontroláveis e complexas²⁵.

Em Universidades, é comum alunos - com fortes argumentos em defesa de suas práticas - comprarem e venderem medicamentos, não para tratar doenças, mas com intuito de obterem notas mais altas, vantagens sobre os colegas ou para aumentar a capacidade de aprendizagem. Dessa forma, os usuários estão respondendo ao que a sociedade espera deles: uma produtividade a qualquer custo, ainda que seja apenas um semblante de produção. Ainda, há quem use o medicamento simplesmente para manter-se desperto durante longas jornadas de trabalho ou estudo²⁶.

Vivemos numa sociedade competitiva, em que o rendimento nos estudos é visto como importante para alcançar uma posição e para ter sucesso. Uma pessoa que se perceba tendo um mau desempenho quando comparada aos seus pares, pode julgar que existe algo de errado com ela, pode se perceber como não tendo a atenção suficiente para se concentrar nos estudos e alcançar bons resultados, pode até perceber uma mudança qualitativa na sua atenção, um antes em que ela conseguia se concentrar nos seus estudos e um depois quando não consegue mais²⁷.

Entre 2002 e 2006, a produção brasileira do metilfenidato aumentou de 40 Kg para 226 Kg, colocando o País na posição de segundo líder no mundo na prescrição deste fármaco, o que contribui e acirra o debate sobre a adequação diagnóstica de TDAH e o uso crescente, não prescrito, por indivíduos que buscam seus efeitos estimulantes. Destaca-se que o metilfenidato chegou ao Brasil em 1998 e que em 2011 foram vendidas 1.212.850

caixas do medicamento, elevando-o ao posto do psicoestimulante sintético mais consumido²⁸.

Em um estudo realizado entre os estudantes de Medicina da Universidade Federal da Bahia (Brasil). Foram incluídos ao acaso 186 (18,1%) estudantes dos seis anos do curso médico (n=1.025), no mês de maio de 2009. Foi de 8,6% (16/186) a frequência de alunos usuários de metilfenidato, em algum momento da vida escolar; desses, 87,5% indicaram o aumento de rendimento na faculdade como razão para o uso da substância; e entre o total de usuários, a maioria (75,5%) afirmou saber onde comprar metilfenidato sem receita médica; e 35,5% conheciam colegas da faculdade que faziam uso não-prescrito de metilfenidato²⁹.

Nos Estados Unidos, o número de crianças em idade escolar fazendo uso de metilfenidato ultrapassa as estimativas mais elevadas de prevalência de TDAH registradas. A estimativa de consumo nesse grupo de usuários chega a 16% em algumas universidades americanas²⁶. Já em um levantamento feito na Universidade de Wisconsin, nos Estados Unidos, mostrou que um em cada cinco estudantes da instituição já havia experimentado o metilfenidato com único propósito de aumentar a performance cognitiva⁸.

Entre os estudantes universitários iranianos de Habibzadeh relataram que em 2011, 8,7% dos estudantes em Universidade de Tabriz das ciências médicas do nordeste do Irã tinham um histórico de uso indevido de metilfenidato³⁰.

Efeitos colaterais e riscos que o uso de Metilfenidato pode gerar

Apesar de existirem muitos estudos sobre o metilfenidato, poucos são os que investigam a fundo seus efeitos adversos. Os efeitos mais comuns são dor abdominal, náusea, vômito, cefaleia, insônia, xerostomia, anorexia, taquicardia, palpitação, arritmias, alterações na pressão arterial, tosse, tiques, podem ser observados. Insônia e diminuição de apetite são diretamente proporcionais à dose do medicamento. Alucinações em crianças tratadas com metilfenidato são de origem visual e tátil, geralmente envolvendo insetos, cobras ou vermes. Os pais devem ser orientados para que estejam em alerta a qualquer sinal de alucinação. Se ocorrerem alucinações em curto prazo, deve-se reavaliar os benefícios do tratamento porque ainda não são conhecidos os efeitos de longo prazo³¹.

Além desses, já bastante conhecidos, existem ainda outros relatos, tais como: interferência do metilfenidato no crescimento; potencial de abuso desse fármaco, já que o mesmo faz parte dos chamados estimulantes do sistema nervoso central, do qual faz parte também a cocaína; há o desconhecimento dos efeitos da suspensão repentina da utilização do medicamento durante finais de semana e/ou férias³².

Na França, em um estudo realizado com 143 crianças

de até 10 anos de idade que estavam fazendo o uso de metilfenidato foi identificado que em 32% diziam estar fazendo uso *off-label* da substância, destas 43% apresentaram efeitos adversos graves. Houve relatos em 38 adultos, dos quais 84% foram identificados como uso *off-label*, sendo que 33% relataram algum efeito adverso. Dos efeitos mais comuns estão os efeitos neuropsiquiátricos, seguido de efeitos secundários cardiovasculares e cutâneos, havendo relatos em 13,3% dos casos³³.

Foi relatado que houve um aumento de 1,8 vezes no risco de morte súbita ou arritmia ventricular, e um aumento de 1,7 vezes no risco de todas as causas de morte em quase 44.000 novos utilizadores de metilfenidato. No entanto, as indicações de tratamento não foram relatadas e os pacientes só foram seguidos por 60 dias³⁴.

A dose tóxica de metilfenidato não foi estabelecida e não há evidência de que sofra variação de acordo com a idade do paciente. Exemplos de sintomas de toxicidade incluem agitação moderada a grave, alucinações, movimentos musculares anormais, perda da consciência e convulsões. O metilfenidato é contraindicado para pacientes que sofrem de ansiedade ou agitação, depressão grave, ideias suicidas, tiques ou história familiar de síndrome de Tourette, dependência a álcool ou substâncias de abuso, psicoses, hipertireoidismo, doenças cardiovasculares e durante a amamentação³⁵.

4. CONCLUSÃO

Concluiu-se que a partir dos estudos disponíveis na literatura e pertinentes ao assunto, houve no decorrer dos anos um aumento significativo do consumo de metilfenidato no mundo, resultado do uso prescrito e não prescrito do fármaco.

Inicialmente as prescrições eram apenas e exclusivamente para as pessoas diagnosticadas com narcolepsias, posteriormente passou a ser prescrito para o tratamento de pessoas que apresentavam Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, já a variável que se faz somar a este crescimento exponencial do consumo de metilfenidato, é devido ao uso indiscriminado exercido pela população acadêmica (principalmente estudantes do curso de medicina), que visam obter melhores resultados em seus afazeres acadêmicos, dentre outros profissionais que almejam apenas o aprimoramento de sua performance cognitiva e desta forma obterem melhores resultados em sua vida profissional.

De acordo com os dados e pesquisas realizadas no decorrer do trabalho o consumo do metilfenidato está se expandindo de forma gradativa e pode vir a se tornar problema de saúde pública, sendo assim, torna-se necessário uma imposição de maior controle sobre a prescrição e dispensação, definição de estratégias de fiscalização de medicamentos à base de metilfenidato.

REFERÊNCIAS

- [1] Caliman LV, Rodrigues PHP. A experiência do uso de metilfenidato em adultos diagnosticados com TDAH. *Psicol. Estud.*, Maringá, v. 19, n. 1, p. 125-134, Mar. 2014.
- [2] Itaborahy C, Ortega FO. Metilfenidato no Brasil: uma década de publicações. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, Mar. 2013.
- [3] Lage CD, Gonçalves FD, Gonçalves OG, Ruback RO, Motta GP, Valadão FA. Uso de Metilfenidato pela População Acadêmica: Revisão de Literatura, v.10,n.3,p.31-39 (Mar - Mai 2015).
- [4] Magalhães GHF. Tecnologias Cognitivas: Uma Abordagem Geral. 4o Seminário Interno de Cognição Artificial - SICA - FEEC - UNICAMP, 2014.
- [5] Shirakawa DM, Tejada SN, Marinho CAF. Questões atuais no uso indiscriminado do metilfenidato. *Omnia Saúde*, v.9, n.1, p.46-53, 2012.
- [6] Goodman LS, Gilman AG. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.
- [7] Mota SJ, Pessanha FF. Prevalência do uso de metilfenidato por universitários de Campos dos Goytacazes, RJ. *VÉRTICES*, Campos dos Goytacazes/RJ, v.16, n.1, p. 77-86, jan./abr. 2014.
- [8] Pasquini NC. USO DE Metilfenidato (MFD) por estudantes universitários com intuito de “turbinar” o cérebro. *Revista Biológica Farmacêutica de Campina Grande*, p. 2013.
- [9] Bagot SK, Kaminer Y. Efficacy of stimulants for cognitive enhancement in nonattention deficit hyperactivity disorder youth: a systematic review *Addiction*. 2014 Apr. v.09, n.4, p. 547–557.
- [10] Santos LF, Vasconcelos LA. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade em crianças: uma revisão interdisciplinar. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 26, n. 4, p. 717-724, 2010.
- [11] Graeff RL, Vaz CE. Evaluación y el diagnóstico del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Psicol. USP*, São Paulo, v. 19, n. 3, set. 2008.
- [12] Guerreiro MM, Montenegro MA, Piva RT, Moura-Ribeiro MVL. Distúrbio do déficit de atenção: tratamento com metilfenidato. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* São Paulo, v. 54, n. 1, p. 25-29, mar. 1996.
- [13] BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de Medicamentos de Referência, Metilfenidato, data de inclusão, 12 nov. 2012.
- [14] Louza MR, Mattos P. Questões atuais no tratamento farmacológico do TDAH em adultos com metilfenidato. *J. bras. psiquiatr.*, Rio de Janeiro, v. 56, supl. 1, p. 53-56, 2007.
- [15] BRASIL. Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Legislação em Vigilância Sanitária*, 12 mai. 1998.
- [16] Freese L, Signor L, Machado C, Ferigolo M, Barros HMT. Non-medical use of methylphenidate: a review. *Trends Psychiatry Psychother.* Porto Alegre, v. 34, n. 2, p. 110-115, 2012.
- [17] Marcon C, Silva LAM, Moraes CMB, Martins JS, Carpes AD. Uso de anfetaminas e substâncias relacionadas na sociedade contemporânea1; *Disciplinarum Scientia*. Série:

- Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 13, n. 2, p. 247-263, 2012.
- [18] BRASIL Ministério da saúde. Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Nota Técnica N° 38 /2012, princípio ativo: metilfenidato, Brasília, mai. 2012.
- [19] Aloe F, Alves RC, Araújo JF, Azevedo A, Bacelar A, Bezerra M, et al. Diretrizes brasileiras para o tratamento da narcolepsia. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 305-314, Sept. 2010.
- [20] Lapinsky JD, Velagaleti R, Yarravarapu M, Liu Y, Huang Y, Surratt CK, et al. Azido-Iodo-N-Benzyl Derivatives of threo-Methylphenidate (Ritalin, Concerta): Rational Design, Synthesis, Pharmacological Evaluation, and Dopamine Transporter Photoaffinity Labeling *Bioorg Med Chem.* Jan. 1; v. 19, n.1, p.504-512. 2011.
- [21] BRASIL. Ministério da saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Uso off label: erro ou necessidade?*. *Rev. Saúde Pública*, v. 46, n. 2, p. 395-397. 2012.
- [22] Hildt E, Lieb K, Franke AG. Life context of pharmacological academic performance enhancement among university students – a qualitative approach. *BMC Medical Ethics*, v. 15, n. 23, 2014.
- [23] Ortega F, Barros D, Caliman L, Itaborahy C, Junqueira L, Ferreira CP. Ritalin in Brazil: production, discourse and practices. *Interface - Comunic., Saude, Educ.*, v.14, n.34, p.499-510, jul./set. 2010.
- [24] Silva PCA, Luzio CA, Santos KYP, Yasui S, Dionísio GH. A explosão do consumo de Ritalina., *Revista de Psicologia da UNESP* v. 11, n. 2, 2012.
- [25] Brant LC, Carvalho TRF. Methylphenidate: medication as a “gadget” of contemporary life. *Interface - Comunic., Saude, Educ.*, v.16, n.42, p.623-36, jul./set. 2012.
- [26] Carvalho TRF, Brant LC, Melo MB. Exigências de produtividade na escola e no trabalho e o consumo de metilfenidato. *Educ. Soc.*, Campinas, v. 35, n. 127, p. 587-604, Jun. 2014.
- [27] Gonçalves CS, Pedro RMLR. Sobre o consumo de medicamentos para a melhora cognitiva e do humor: primeiros passos de uma Cartografia das Controvérsias. *Anais da ReACT-Reunião de Antropologia da Ciência e Tecnologia*, v. 2, n. 2, 2015.
- [28] Silva AS, Leite BF, Brito GV, Vidal JS, Souza KM, Freitas MG, et al. Metilfenidato no tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. *Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde*; Ano VIII nº 23, março de 2014.
- [29] Cruz TCSC, Junior EPSB, Gama MLM, Maia LCM, Filho MJXM, Neto OM, et al. Uso não-prescrito de metilfenidato entre estudantes de Medicina da Universidade Federal da Bahia. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 86, n. 1, p.3-6, 2011.
- [30] Eslami AA, Jalilian F, Ataee M, Alavijeh MM, Mahboubi M, Afsar A, et al. Intention and Willingness in Understanding Ritalin Misuse Among Iranian Medical College Students: A Cross-Sectional Study. ISSN 1916-9736 E-ISSN 1916-9744. *Global Journal of Health Science*; v. 6, n. 6, p.43-53, Jun. 2014.
- [31] Pastura G, Mattos P. Efeitos colaterais do metilfenidato., *Rev. Psiqu. Clín.* v.31, n.2, p.100-104, 2004.
- [32] Brzozowski FS, Caponi S. Medicamentos Estimulantes: Uso e Explicações em Casos de Crianças Desatentas e Hiperativas. *Cadernos Brasileiros de Saúde Mental*, ISSN 1984-2147, Florianópolis, v.7, n.15, p.01-23, 2015.
- [33] Trenque T, Herlem E, Taam AM, Drame M. Methylphenidate off-label use and safety. *SpringerPlus*. v. 3, n. 1, p.286, 2014.
- [34] Schelleman H, Bilker WB, Kimmel SE, Daniel GW, Newcomb C, Guevara JP, et al. Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. *Am J Psychiatry*. v. 169, n. 2, p.178-185, 2012.
- [35] Dias DC, Hoefler R. Distúrbio de Hiperatividade e Déficit de atenção - CEBRIM/CFF - Farmacoterapêutica ISSN 1413-9626, Ano XIV, n. 5-6, set-dez, 2009.

