

# Análise dos efeitos adversos do uso *off-label* do metilfenidato por estudantes para aperfeiçoamento cognitivo: uma revisão integrativa

## Analysis of the adverse effects of off-label use of methylphenidate by students for cognitive improvement: an integrative review

Liss Andria de Oliveira Machado<sup>1</sup>; Andressa Lima da Silva<sup>2</sup>; Fábio Teixeira Kuhn<sup>3</sup>

**Como citar esse artigo.** Machado LAO, da Silva AL, Kuhn FT. Análise dos efeitos adversos do uso *off-label* do metilfenidato por estudantes para aperfeiçoamento cognitivo: uma revisão da integrativa. Rev de Saúde 2022;13(2):22-25.

### Resumo

O cloridrato de metilfenidato, também conhecido como Ritalina®, é um fármaco estimulante do sistema nervoso central (SNC) que provoca a aceleração do funcionamento mental e cognitivo. Esta pesquisa tem como objetivo investigar a utilização do metilfenidato sem prescrição médica com o intuito de aumento da cognição e também as possíveis causas e efeitos no organismo de estudantes através de pesquisas, especificamente, pretende-se verificar estudos acerca dos efeitos a longo prazo do metilfenidato. O presente estudo foi baseado em pesquisas bibliográficas de artigos publicados entre os anos de 2000 e 2020, em bases de dados como SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Foram encontrados quatorze artigos onde são abordados os efeitos adversos relacionados ao uso indiscriminado do cloridrato de metilfenidato por acadêmicos, uso *off-label*, adição relacionada ao abuso deste fármaco e o mecanismo de ação dos medicamentos psicoativos. Os resultados evidenciaram que nos últimos anos o consumo *off-label* de psicoestimulantes por estudantes com o intuito de incrementar a função cognitiva vem aumentando, esse tipo de consumo não é aprovado, pois além da eficácia ser contestada, o uso indiscriminado pode ocasionar graves efeitos adversos ao indivíduo. Com isso, ressalta-se que o uso de quaisquer medicamentos, principalmente, psicoestimulantes, devem ser utilizados apenas com acompanhamento médico. Portanto, torna-se necessária a criação de políticas públicas que visem mitigar essa problemática no Brasil.

**Palavras-chave:** Uso Off-Label; Metilfenidato; Efeitos Adversos.



### Abstract

Methylphenidate hydrochloride, also known as Ritalin®, is a central nervous system (CNS) stimulant drug that causes the acceleration of mental and cognitive functioning. This research aims to investigate the use of methylphenidate without a prescription in order to increase cognition and also the possible causes and effects on the body of students through research, specifically, it is intended to verify studies about the long-term effects of methylphenidate. The present study was based on bibliographic research of articles published between the years 2000 and 2020, in databases such as SciELO, PubMed and Google Scholar. Fourteen articles were found where the adverse effects related to the indiscriminate use of methylphenidate hydrochloride by scholars, off-label use, addiction related to the abuse of this drug, and the mechanism of action of psychoactive drugs are addressed. The results showed that in recent years the off-label consumption of psychostimulants by students in order to increase cognitive function has been increasing, this type of consumption is not approved, because besides the efficacy being contested, the indiscriminate use can cause serious adverse effects to the individual. Thus, it is emphasized that the use of any medication, especially psychostimulants, should only be used under medical supervision. Therefore, the creation of public policies aimed at mitigating this problem in Brazil becomes necessary.

**Keywords:** Off-Label Use; Methylphenidate; Adverse Effects.

### Introdução

O metilfenidato é um fármaco estimulante do sistema nervoso central (SNC) que provoca a aceleração do funcionamento mental, ele é usado principalmente no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e também é utilizado no tratamento da narcolepsia. O metilfenidato pertence ao grupo dos fármacos anfetamínicos e é conhecido comercialmente como Ritalina®. Os fármacos

psicoestimulantes têm um mecanismo de ação que consiste na inibição dos transportadores de noradrenalina (NAT) e de dopamina (DA), portanto, ocasiona o aumento da liberação e o acúmulo de dopamina e noradrenalina em partes específicas do cérebro. É importante ressaltar que o mecanismo de ação do cloridrato de metilfenidato ainda não foi completamente esclarecido no organismo humano<sup>1</sup>. A dopamina é um neurotransmissor que se relaciona com a dependência, já a noradrenalina está relacionada com o controle do

Afiliação dos autores:

<sup>1</sup>Discente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás (IFG) - Campus Águas Lindas de Goiás, Goiás, Brasil. Email: lissandriaom@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3797-3186>

<sup>2</sup>Discente do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás (IFG) - Campus Águas Lindas de Goiás, Goiás, Brasil. Email: andressalima316@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8863-577X>

<sup>3</sup>Farmacêutico, Doutor em Farmacologia, Docente efetivo do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás (IFG) - Campus Águas Lindas de Goiás, Goiás, Brasil. Email: fabio.kuhn@ifg.edu.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2631-5882>

\* Email de correspondência: fabio.kuhn@ifg.edu.br

Recebido em: 19/01/2022. Aceito em: 11/04/2022.

humor, motivação, cognição e comportamento motor. Portanto, esse psicotrópico possui o poder de alterar o comportamento, o humor e a cognição<sup>2</sup>.

Ademais, a grande motivação em obter e consumir a droga apesar dos efeitos nocivos e a tendência à recaídas após a interrupção do uso é denominado adição, que caracteriza um grave problema de saúde pública. Outrossim, a Classificação Internacional de Doenças (CID) reconhece a adição como uma doença que equivale a transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de substância psicoestimulante. Além disso, essa dependência está associada com altos gastos públicos, uma vez que ocasiona elevadas despesas médico-hospitalares, perda ou diminuição da produtividade do indivíduo e prejuízos sociais, referentes à criminalidade e marginalização<sup>3</sup>.

Isto posto, o uso de fármacos psicoestimulantes e outras substâncias psicoativas até o desenvolvimento de adição pode estar relacionado com muitas motivações, como fatores genéticos, culturais, biológicos, sociais e ambientais. Como consequência da adição, pode surgir a abstinência física no caso de falta da droga e podem manifestar alguns sintomas, como fadiga crônica, sonolência profunda ou agitação, dificuldade de concentração, fome ou perda de apetite, letargia, irritabilidade e tremores. Existem também os casos em que surge a abstinência psíquica que pode gerar ansiedade, depressão, sensação de vazio, pensamentos paranoicos e delírios. Todos esses sintomas podem variar de acordo com o caso de cada paciente, os casos podem ser leves ou mais intensos, podendo até ocasionar crises psicóticas<sup>1-3</sup>.

Os fármacos psicoestimulantes que permitem o desenvolvimento de adição, são conhecidos por ativarem a via mesolímbica dopaminérgica, também conhecida como via de recompensa<sup>3</sup>. Como consequência do seu mecanismo de ação, o cloridrato de metilfenidato é considerado potenciador do desempenho cognitivo, em decorrência disso, é consumido indiscriminadamente por estudantes e trabalhadores que desejam o aprimoramento cognitivo, o aumento do estado de vigília e melhor performance nas atividades cotidianas<sup>2</sup>. O metilfenidato é uma das substâncias mais utilizadas quando se tem o intuito de obter melhoras na cognição e no desempenho acadêmico<sup>4</sup>.

O uso terapêutico não autorizado legalmente por médicos especialistas, também chamado de uso *off-label*, é cada vez mais frequente entre indivíduos sadios de faixas etárias distintas, a faixa etária mais atingida é a de pessoas jovens e adultas. Geralmente, o uso de psicoestimulantes na modalidade *off-label* está associado com a procura da melhora do desempenho acadêmico. Os estudantes da área da saúde, especificamente os acadêmicos de medicina, são os mais atingidos. Esses estudantes realizam o consumo dos psicoestimulantes para melhorar a capacidade cognitiva e prolongar o

estado de alerta<sup>3</sup>. O uso de forma indiscriminada pode acarretar em efeitos indesejados a curto e longo prazo, dentre esses efeitos estão a cefaleia, a xerostomia, a perda de apetite, a insônia, a ansiedade, a tristeza, a depressão, a pressão no peito, a taquicardia, os tremores, o suor nas mãos, a dor abdominal, a adição, entre outros<sup>1,2</sup>.

Outrossim, o uso de psicoestimulantes com o intuito de incrementar a função cognitiva não é aprovado, pois além da eficácia ser contestada, o consumo indiscriminado pode ocasionar graves efeitos adversos. Em suma, as substâncias psicotrópicas podem provocar dependência e vários distúrbios neuropsiquiátricos, além de riscos cardiovasculares<sup>5</sup>.

O objetivo geral deste estudo é investigar a utilização de metilfenidato sem prescrição médica, com o intuito do aumento da cognição dos discentes, e também as possíveis causas e efeitos no organismo de estudantes através de pesquisa bibliográfica integrativa. Especificamente, pretende-se verificar estudos acerca dos efeitos a longo prazo do metilfenidato.

## Material e Métodos

Esta revisão integrativa da literatura foi baseada em pesquisas bibliográficas de artigos publicados entre os anos de 2000 e 2020, em bases de dados como *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* - PubMed e Google Acadêmico por meio da pesquisa dos descritores: “metilfenidato”, “modafinil”, “uso *off-label*”, “dependência de substâncias psicoativas”, “farmacodependência” e “substâncias psicoativas”. Foram selecionados treze artigos onde são abordados os efeitos adversos relacionados ao uso indiscriminado do cloridrato de metilfenidato por acadêmicos, o uso *off-label*, a adição relacionada ao abuso deste fármaco e os mecanismos de ação dos medicamentos psicoativos.

## Resultados

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados treze artigos, sendo que foram selecionados seis artigos para a análise de seus dados e elaboração dos resultados deste estudo, os artigos que estavam dentro do critério de inclusão contém dados dos efeitos adversos mais relatados por usuários do cloridrato de metilfenidato, foram eliminados estudos que não continham informações referentes ao uso de substâncias psicoativas e seus efeitos adversos. Dentre os dados obtidos durante a análise dos artigos, estão os efeitos adversos relatados por usuários da modalidade de uso *off-label* de metilfenidato. A tabela 1 apresenta os efeitos colaterais a curto e longo prazo mencionados por usuários de metilfenidato sem prescrição médica.

Com isso, foi encontrado um total de 35,8% (n=110) indivíduos que tiveram a taquicardia como efeito colateral durante o uso *off-label* de metilfenidato, a taquicardia é a elevação de batimentos cardíacos além do considerado normal para um indivíduo saudável, o que ocasiona a sensação de coração acelerado. A perda de apetite, que é quando ocorre a ausência parcial ou completa da fome, é muito comum quando se faz o tratamento com esse medicamento, conforme descrito na farmacologia da Ritalina®, mas geralmente transitória, foram identificados um total de 17,9% (n=55) indivíduos com esse sintoma.

A ansiedade caracterizada pelo nervosismo, medo, apreensão e preocupação foi indicada por 14,6% (n=45) dos sujeitos. Cerca de 13,6% (n=42) dos indivíduos que participaram das pesquisas, relataram a presença do sintoma de boca seca, também chamado de xerostomia, que é quando ocorre a ausência de saliva na boca e pode causar dificuldade na fala e na alimentação. O tremor é um movimento involuntário e ritmado que acomete uma ou mais partes do corpo, esse sintoma foi verificado em 13,3% (n=41) das pessoas que utilizaram o medicamento. Os tremores são percebidos, principalmente, nas mãos e nos braços, mas podem afetar qualquer outra parte do corpo, como pernas e até mesmo a cabeça ou a voz.

A insônia foi identificada em cerca de 2,9% (n=9) dos indivíduos, e é caracterizada por problemas persistentes para dormir ou permanecer dormindo. Dentre os sintomas analisados no estudo, a cefaleia foi o sintoma menos relatado pelos usuários *off-label* de metilfenidato, apenas 1,6% (n=5) expressaram sentir esse sintoma que é caracterizado pela dor ou desconforto na cabeça ou no couro cabeludo, e em alguns casos a dor pode se estender para o pescoço.

O efeito colateral é caracterizado por uma reação, que pode ser benéfica ou maléfica, não desejada, causada pela utilização de medicamentos em doses terapêuticas. De acordo com os resultados encontrados durante a realização desta pesquisa e apresentados na tabela 1, a taquicardia, a perda de apetite, a ansiedade, a xerostomia, os tremores, a insônia e a cefaleia são os

efeitos adversos com maior incidência em estudantes usuários da Ritalina® na modalidade *off-label*<sup>5</sup>.

A prevalência da taquicardia como efeito colateral foi encontrada nos estudos de Tolentino e Netto (2019) e de Rocha et al. (2020), outros artigos também identificam a taquicardia como efeito muito significativo<sup>6,7</sup>. A perda de apetite, segundo sintoma relatado com maior frequência, foi verificada, majoritariamente, nos estudos de Pires et al (2018) e Tolentino e Netto (2019). A ansiedade foi o terceiro efeito adverso mais mencionado entre os estudantes usuários do metilfenidato sem prescrição médica, identificado nos artigos de Tolentino e Netto (2019), Carneiro et al (2013) e Coli et al (2016)<sup>6,8,9</sup>.

O uso crônico de substâncias psicoativas, que é quando o paciente faz a utilização a longo prazo e depende especialmente do medicamento para manter ou melhorar a qualidade de vida, pode ocasionar a dependência. O uso a longo prazo pode ocasionar outros efeitos não desejados como no comportamento, podendo incluir a sensibilização, a paranoia, a dependência e as psicoses<sup>10</sup>. O paciente que realiza o uso *off-label* a longo prazo e desenvolve a adição, quando tenta fazer a pausa do medicamento, pode ter efeitos como cansaço extremo e depressão.

De acordo com Cardoso et al (2013), o metilfenidato é considerado um potencializador do desenvolvimento cognitivo, em decorrência do seu mecanismo de ação, e por isso atrai muitas pessoas saudáveis, sobretudo os estudantes da área da saúde, que desejam melhorar e aprimorar suas performances e obter melhores resultados nas atividades diárias<sup>8</sup>. Ademais, os acadêmicos de medicina constituem um grupo de risco para o uso de metilfenidato e outras substâncias psicoestimulantes em virtude de muitos fatores, como longa carga horária, vasto conteúdo e alta pressão em busca de resultados cada vez melhores e mais eficientes<sup>2</sup>.

O acompanhamento médico durante o uso de qualquer medicação é de extrema importância, principalmente, durante o uso de medicamentos

**Tabela 1.** Análise dos sintomas em comum encontrados nos estudos.

Efeitos colaterais	Estudo 1 N=33	Estudo 2 N=60	Estudo 3 N=15	Estudo 4 N= 106	Estudo 5 N= 37	Estudo 6 N= 30	Total N= 307	Total em %
Taquicardia	25	28	3	40	9	5	110	35,80%
Perda de apetite	-	22	-	24	6	3	55	17,90%
Ansiedade	-	-	-	29	9	7	45	14,60%
Xerostomia	-	14	2	21	5	-	42	13,60%
Tremores	-	13	-	19	7	2	41	13,30%
Insônia	-	-	3	-	-	6	9	2,90%
Cefaleia	-	-	3	-	-	2	5	1,60%

psicoativos. Outrossim, antes de iniciar a utilização do metilfenidato, o indivíduo deve passar por uma avaliação médica e realizar exames, pois existem algumas contraindicações para esse fármaco, como ter histórico de problemas cardíacos, ansiedade, hipertensão, problemas na tireóide, glaucoma, ser alérgico ao metilfenidato, ter histórico familiar ou possuir a síndrome de *Tourette*, entre outros<sup>1</sup>.

## Conclusão

O estudo demonstrou que o consumo de anfetaminas de maneira indiscriminada gera diferentes consequências ao organismo. Dessa maneira, pode ser desencadeada a euforia, excitação, comportamento estereotipado e/ou psicótico e perda de apetite, que são efeitos centrais. Os impactos também podem ser periféricos, isto é, ações simpaticomiméticas periféricas, como taquicardia e elevação da pressão arterial. Além disso, a sobredosagem ocasiona efeitos tóxicos agudos em que ocorre a acentuação dos efeitos centrais e periféricos e surgimento de comportamentos diferentes do normal, como aumento da agressividade e irritação, paranoia e psicose.

Os efeitos colaterais do metilfenidato a longo prazo podem ocasionar consequências danosas à saúde física, mental e psicológica. No caso da taquicardia, a pessoa tem sensação de o coração estar batendo muito rápido, mesmo em repouso, tonturas e vertigens, sensação de desmaio, palpitações cardíacas, falta de ar e cansaço, a longo prazo pode-se desenvolver insuficiência cardíaca. O progresso da ansiedade poderia levar o paciente a desencadear transtorno de ansiedade, transtorno obsessivo compulsivo (TOC) ou, até mesmo, depressão. A perda de apetite a longo prazo pode desencadear fraqueza, perda de peso e distúrbios alimentares, como a anorexia. Já a insônia, nas fases mais avançadas, pode provocar cansaço excessivo, dor nas costas, baixa imunidade, aumento da pressão arterial, entre outros.

O cloridrato de metilfenidato é um fármaco psicotrópico sujeito a controle especial, pois tem ação no Sistema Nervoso Central, por isso, para adquirir esse medicamento é imprescindível a apresentação de receita especial realizada por um profissional legalmente habilitado, ou seja, prescrição escrita, contendo os dados do paciente e orientações para o uso.

Atualmente, no Brasil, são desconhecidos programas estudantis de prevenção à utilização de substâncias psicoestimulantes sem acompanhamento médico. Dessa maneira, torna-se fundamental que sejam planejados setores de aconselhamento estudantil e social com profissionais especializados na área médica, farmacológica e psicoterapêutica. Este conselho acadêmico deveria ficar responsável por transmitir

conhecimento e divulgar informações acerca dos riscos da utilização não autorizada desse tipo de medicamento, na tentativa de diminuir a incidência do consumo *off-label* de psicoativos para o aprimoramento cognitivo, principalmente em estudantes.

## Referências

1. Rocha DBM, Quinzani BF, Campos Júnior ES, da Silva Filho FF, Damasceno LB, Fontoura HS. Metilfenidato: uso prescrito versus uso indiscriminado por acadêmicos de medicina. *Rev Méd de Minas Gerais*. 2020; 30 (e-30119): 1-6.
2. Pires MS, Dias ADP, Pinto DCL, Gonçalves PG, Segheto W. O uso de substâncias psicoestimulantes sem prescrição médica por estudantes universitários. *Rev Cient Fagoc - Saúde*. 2018; 3(2): 22-29.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Bulário Eletrônico*. 2021; 1-7 p. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>
4. Morgan HL, Petry AF, Licks PAK, Ballester AO, Teixeira KN, Dumith SC. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. *Rev Bras de Educ Méd*. 2017; 41 (1): 102-109.
5. Conceitos importantes em Farmacovigilância. Belo Horizonte-MG: Centro de Estudos do Medicamento. [Internet] 2011. [Acesso em 05/01/2022]. Disponível em: <https://www.farmacia.ufmg.br/conceitos-importantes/>
6. Tolentino JEF, Netto JPS. O uso off label de metilfenidato entre estudantes de medicina para aprimoramento do desempenho acadêmico. *Com Ciênc da Saúde*. 2020; 30 (01): 39-44.
7. Carneiro SG, Prado AST, Araujo ECJ, Moura HC, Strapasson JF, Rabelo NF, Ribeiro TF. O uso não prescrito de metilfenidato entre acadêmicos de Medicina. *Cad Unifoa*. 2013; 8 (1): 53-59.
8. Affonso RS; Lima KS; Oyama YMO, Deuner MC, Garcia DR, Barboza LL, França TCC. O uso indiscriminado do cloridrato de metilfenidato como estimulante por estudantes da área da saúde da Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB). *INFARMA: Ciênc Farm*. 2016; 28 (3): 166-172.
9. Etiéli MW. *Psicofarmacologia*. 1º. ed. Curitiba: Contentus, 2020. 35-36 P.
10. Paiva GP, Galheira AF, Borges MT. Psicoestimulantes na vida acadêmica: efeitos adversos do uso indiscriminado. *Arch Health Invest*. 2019; 8 (11): 746-750.