

CONSEQUÊNCIAS DO USO PROLONGADO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624116>

Data de aceite: 26/11/2024

Adriana Felix dos Santos

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN,
Brasil
<https://orcid.org/0009-0003-0149-8939>

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN,
Brasil
<https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>

RESUMO: O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição neurológica marcada por desatenção, hiperatividade e impulsividade, sendo prevalente na infância e frequentemente coexistindo com outros transtornos neuropsiquiátricos. O metilfenidato é o principal tratamento farmacológico disponível, amplamente utilizado devido à sua eficácia, embora os impactos de seu uso a longo prazo ainda sejam pouco compreendidos. Este estudo tem como objetivo investigar os efeitos prolongados do metilfenidato em crianças e adolescentes com TDAH, avaliando sua eficácia e possíveis riscos associados ao uso contínuo. Foi realizada uma revisão integrativa utilizando a Biblioteca Virtual em Saúde, com busca

de artigos clínicos publicados nos últimos cinco anos. Os descritores empregados incluíram “Metilfenidato”, “Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade” e “Efeito a Longo Prazo”. Estudos foram selecionados com base na análise dos efeitos do metilfenidato em parâmetros clínicos e comportamentais de crianças e adolescentes com TDAH. Os resultados apontaram que o metilfenidato é eficaz na redução dos sintomas do TDAH. No entanto, foram identificadas preocupações relacionadas a efeitos adversos potenciais, como alterações no crescimento, peso e pressão arterial, além de eventos psiquiátricos, especialmente em crianças mais jovens. Em adolescentes, foram observados desafios cognitivos associados à interrupção do tratamento, destacando a necessidade de acompanhamento contínuo. Estudos longitudinais utilizaram métodos como avaliações neuropsicológicas e biométricas, reforçando a importância do monitoramento. No entanto, limitações como heterogeneidade das populações estudadas e das metodologias empregadas dificultam uma interpretação uniforme dos achados. O metilfenidato permanece uma opção eficaz no manejo do TDAH, mas seu uso prolongado exige vigilância rigorosa

para equilibrar benefícios e riscos. É recomendada a personalização do tratamento, levando em conta fatores como idade, comorbidades e contexto socioeconômico. Além disso, políticas públicas e estratégias de apoio são fundamentais para mitigar desigualdades no acesso ao tratamento e promover um manejo mais seguro e eficaz da condição.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Metilfenidato. Efeito a Longo Prazo.

CONSEQUENCES OF LONG-TERM METHYLPHENIDATE USE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ABSTRACT: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurological condition characterized by inattention, hyperactivity, and impulsivity, prevalent in childhood and often coexisting with other neuropsychiatric disorders. Methylphenidate is the primary pharmacological treatment, widely used due to its effectiveness, although the long-term impacts of its use remain poorly understood. This study aims to investigate the prolonged effects of methylphenidate in children and adolescents with ADHD, assessing its efficacy and potential risks associated with continuous use. An integrative review was conducted using the Virtual Health Library, focusing on clinical articles published in the last five years. The descriptors included “Methylphenidate,” “Attention Deficit Hyperactivity Disorder,” and “Long-Term Effect.” Studies were selected based on analyses of methylphenidate’s effects on clinical and behavioral parameters in children and adolescents with ADHD. The findings highlighted that methylphenidate is effective in reducing ADHD symptoms. However, concerns were identified regarding potential adverse effects, such as changes in growth, weight, and blood pressure, as well as psychiatric events, particularly in younger children. Adolescents faced cognitive challenges associated with treatment discontinuation, underscoring the need for continuous monitoring. Longitudinal studies employed methods such as neuropsychological and biometric assessments, emphasizing the importance of monitoring. However, limitations like heterogeneity in study populations and methodologies hinder a uniform interpretation of the findings. Methylphenidate remains an effective option for managing ADHD, but its prolonged use requires rigorous vigilance to balance benefits and risks. Treatment personalization is recommended, considering factors such as age, comorbidities, and socioeconomic context. Furthermore, public policies and support strategies are crucial to mitigating inequalities in treatment access and promoting safer and more effective management of the condition.

KEYWORDS: Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Methylphenidate. Long-Term Effect.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição neurológica comum que surge geralmente na infância e se caracteriza por duas dimensões clínicas distintas: desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade (Gering *et al.*, 2021). Seu diagnóstico é baseado na presença persistente de uma ou mais das seguintes características principais: inatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade (Ribeiro *et al.*, 2021).

O TDAH muitas vezes está presente junto com outros transtornos neurodesenvolvimentais e mentais durante a infância e adolescência. Algumas das condições mais comuns que ocorrem ao mesmo tempo incluem transtornos de aprendizagem, autismo, tiques ou síndrome de Tourette, transtorno obsessivo-compulsivo, dificuldades de coordenação, depressão, ansiedade, transtorno de oposição desafiadora e transtorno de conduta (Drechsler *et al.*, 2020).

Na edição mais recente do *Global Burden of Disease - GBD* (Carga Global de Doença, em português), foi estimada uma prevalência relativamente baixa de TDAH em 2019, utilizando o padrão de idade mundial do GBD, com apenas 1,13%. Ao analisar grupos específicos, como crianças e adolescentes (menores de 20 anos) e adultos jovens (entre 20 e 24 anos), observou-se uma prevalência um pouco maior, atingindo 2,04% e 1,67% (GBD, 2022).

Conforme as diretrizes internacionais, o tratamento para o TDAH deve adotar uma abordagem multimodal, que engloba tanto intervenções comportamentais quanto farmacológicas. A primeira linha no tratamento farmacológico do TDAH é feita com o Metilfenidato, popularmente conhecido pelo nome comercial de Ritalina (Carucci *et al.*, 2021).

Desenvolvido pela primeira vez em 1944, o composto agora chamado de Metilfenidato faz parte da classe de feniletileaminas e é quimicamente identificado como metil-2-fenil-2-(piperidin-2-il)acetato (Jaeschke; Sujkowska; Sowa-Kućma, 2021). Este medicamento é um estimulante do sistema nervoso central que age principalmente bloqueando os transportadores de dopamina e norepinefrina, aumentando assim os níveis desses neurotransmissores na sinapse de áreas específicas do cérebro, como o estriado, núcleo accumbens e córtex pré-frontal (Shellenberg *et al.*, 2020).

O metilfenidato inicialmente exigia doses frequentes devido ao rápido metabolismo. No entanto, formulações de liberação prolongada e estendida foram desenvolvidas para oferecer maior comodidade aos pacientes, em que as cápsulas de metilfenidato de ‘ação prolongada/liberação dupla’ combinam formulações de liberação imediata e de liberação estendida, oferecendo maior conforto aos pacientes (Jaeschke; Sujkowska; Sowa-Kućma, 2021).

Embora o uso de metilfenidato no tratamento do TDAH em crianças seja uma prática estabelecida há décadas, ainda há muito a aprender sobre sua utilização em adultos e/ou por longo período de tempo, isso inclui entender melhor a frequência exata de eventos adversos, bem como como gerenciá-los e qual é o desfecho dessas situações (Attoe; Climie, 2023). Em algumas situações, o metilfenidato pode, inicialmente, reduzir os movimentos involuntários anormais, em vez de causar ou exacerbar a discinesia. Diante disso, é importante ter cautela ao prescrever metilfenidato para indivíduos propensos a tiques, pois em algumas situações isso pode agravar os tiques já presentes (Man *et al.*, 2023).

Enquanto alguns estudos mostram essa associação entre o metilfenidato e os efeitos cardiovasculares, outros estudos retrospectivos, baseados em coortes populacionais, não encontraram nenhuma ligação entre o uso de metilfenidato e eventos cardiovasculares adversos. Essa discrepância nos resultados destaca a complexidade da avaliação dos efeitos colaterais do uso metilfenidato (Eroglu *et al.*, 2023).

Portanto, a eficácia e a segurança do metilfenidato a curto prazo para o tratamento do TDAH foram comprovadas, mas há poucos dados disponíveis sobre sua segurança a longo prazo, apesar de ser um medicamento amplamente utilizado (Moran, 2023). Considerando o crescente aumento dos diagnósticos do TDAH e medicalização, especialmente em crianças, faz-se necessário compreender quais possíveis efeitos estão relacionados ao uso do metilfenidato a longo prazo.

Portanto, este estudo teve como objetivo definir as consequências a longo prazo do uso do metilfenidato em crianças e adolescentes em tratamento do TDAH.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa (RI). Este estudo foi conduzido seguindo as seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora, elaboração da estratégia de busca e seleção de estudos nas bases de dados, categorização dos artigos da amostra, avaliação dos trabalhos selecionados, bem como interpretação crítica e apresentação dos resultados finais desta revisão (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

Esta RI contou com a Biblioteca Virtual em Saúde como fonte para bases de dados. A pesquisa avançada utilizou os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: Metilfenidato, Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade e Efeito a Longo Prazo, combinados com o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos cinco anos, em português, inglês ou espanhol, do tipo estudos clínicos que investigaram os efeitos a longo prazo do metilfenidato. Os critérios de exclusão abrangeram estudos repetidos, teses, dissertações ou monografias, além de estudos de revisão.

Os artigos selecionados foram organizados em uma planilha a fim de formar uma matriz de síntese, onde foram reunidas informações sobre os autores dos estudos, ano de publicação, revista, objetivo, metodologia empregada, métodos de avaliação a longo prazo do uso do metilfenidato e principais desfechos relacionados. Os dados coletados foram analisados criticamente e apresentados em quadros para posterior discussão.

Ressalta-se ainda que esta revisão seguiu as normas de formatação e citação previstas pela ABNT, além de a autora ter se comprometido a não cometer plágios, sempre realizando as devidas citações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra desta pesquisa foi composta por sete artigos. O quadro 1 apresenta uma síntese dos autores da pesquisa, objetivo e delineamento metodológico proposto pelos autores, bem como as características da população/amostra tratada com metilfenidato.

Citação	Objetivo	Delineamento Metodológico	Característica da Amostra/População
Man <i>et al.</i> , 2023	Investigar a segurança do metilfenidato ao longo de 2 anos em relação a crescimento, saúde psiquiátrica, neurológica e cardiovascular em crianças e adolescentes.	Estudo longitudinal, observacional e controlado em centros de saúde mental de cinco países europeus.	1.410 crianças e adolescentes (6-17 anos) com TDAH (com e sem metilfenidato) e grupo controle.
Krinzinger <i>et al.</i> , 2019	Mapear os resultados neurológicos e psiquiátricos do uso de metilfenidato a longo prazo (>1 ano).	Revisão com sistema de classificação “semáforo” para categorizar segurança dos resultados.	Estudos com crianças e adolescentes tratados com metilfenidato (>1 ano), incluindo subgrupos com tiques e risco de abuso de substâncias.
Carucci <i>etal.</i> , 2021	Analisar a associação do uso prolongado de metilfenidato (mais de 6 meses) com crescimento físico e início da puberdade.	Revisão sistemática e meta-análise de 18 estudos.	4.868 crianças e adolescentes com TDAH em tratamento com metilfenidato.
Childress <i>et al.</i> , 2022	Investigar a segurança a longo prazo (12 meses) e controle dos sintomas de TDAH com metilfenidato de liberação prolongada (metilfenidato-MLR) em crianças de 4 a <6 anos.	Estudo de segurança aberto e longitudinal com análise de eventos adversos e controle de sintomas.	90 crianças com TDAH (4 a <6 anos); 89 compuseram a população de segurança.
Rosenau <i>et al.</i> , 2021	Avaliar os efeitos agudos do metilfenidato sobre funções executivas após mais de dois anos de uso contínuo.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com descontinuação gradual ao longo de sete semanas.	94 jovens com TDAH (8-18 anos) em tratamento contínuo com metilfenidato (>2 anos).
Efron <i>et al.</i> , 2020	Descrever padrões de uso de medicamentos para TDAH em crianças australianas e características associadas à adesão.	Análise de dados de dispensação de medicamentos no Estudo Longitudinal de Crianças Australianas (2002-2015).	4.634 crianças australianas, com idade inicial de 4-5 anos, acompanhadas em seis ondas do estudo.
Döpfner <i>etal.</i> , 2020	Reavaliar adolescentes e jovens adultos tratados com terapia multimodal personalizada na infância, analisando resultados sociais e comportamentais a longo prazo.	Estudo longitudinal de seguimento com coleta de dados sobre funcionamento social e avaliações comportamentais.	75 participantes (15-22 anos) tratados com terapia comportamental e/ou medicação estimulante na infância; média de 8,8 anos de seguimento.

Quadro 1. Artigos selecionados para a pesquisa e seus objetivos, delineamento metodológico e caracterização da população/amostra.

Os objetivos dos estudos analisados revelam uma preocupação central em compreender os efeitos do metilfenidato em longo prazo, tanto no aspecto clínico quanto nos impactos biopsicossociais em diferentes fases do desenvolvimento de crianças e adolescentes com TDAH. Em comum, destaca-se a ênfase na avaliação da segurança do medicamento, que permeia desde o crescimento físico e desenvolvimento puberal (Carucci *et al.*, 2021; Man *et al.*, 2023) até os desfechos psiquiátricos e comportamentais (Krinzinger

et al., 2019; Döpfner *et al.*, 2020). Além disso, a continuidade e a adesão ao tratamento com metilfenidato são abordadas como questões críticas para garantir benefícios terapêuticos sustentados (Efron *et al.*, 2020).

Entretanto, nota-se que, apesar dessa convergência temática, há lacunas significativas quanto à integração de variáveis contextuais, como os impactos sociais e ambientais no uso prolongado do medicamento. Alguns estudos, como os de Rosenau *et al.* (2021) e Childress *et al.* (2022), limitam-se a explorar desfechos neuropsicológicos e sintomas clínicos, deixando de lado os reflexos mais amplos sobre qualidade de vida e funcionalidade social. Essa fragmentação nos objetivos compromete uma visão mais holística, essencial para guiar intervenções terapêuticas que extrapolem a mera redução de sintomas.

Os delineamentos metodológicos variam entre estudos longitudinais observacionais (Man *et al.*, 2023; Döpfner *et al.*, 2020), revisões sistemáticas (Krinzinger *et al.*, 2019; Carucci *et al.*, 2021) e experimentos controlados (Rosenau *et al.*, 2021), refletindo a diversidade de abordagens para investigar o impacto do metilfenidato. Essa diversidade metodológica é, por um lado, positiva, pois permite abordar diferentes dimensões do uso do medicamento, como segurança, eficácia e adesão. No entanto, a falta de uniformidade nos critérios de análise entre os estudos dificulta comparações diretas e a generalização dos resultados.

Os estudos observacionais, como o de Man *et al.* (2023), proporcionam insights valiosos sobre a evolução dos pacientes em condições reais, mas estão sujeitos a vieses, como falta de controle sobre variáveis intervenientes. Por outro lado, as revisões sistemáticas (Krinzinger *et al.*, 2019; Carucci *et al.*, 2021) oferecem uma visão ampla do tema, mas podem subestimar heterogeneidades individuais ao sintetizar dados de diversas populações. Os experimentos controlados, como o de Rosenau *et al.* (2021), apresentam maior rigor científico, mas a curta duração e o tamanho limitado da amostra comprometem a extrapolação de seus achados para a prática clínica.

Além disso, nota-se que poucos estudos incorporaram fatores sociais e contextuais no delineamento, o que enfraquece sua aplicabilidade prática. Por exemplo, Efron *et al.* (2020) destaca a influência do status socioeconômico na adesão ao tratamento, mas essa perspectiva raramente é explorada de forma detalhada nos outros artigos. Essa lacuna é especialmente relevante, dado que a adesão e a eficácia do metilfenidato podem ser profundamente afetadas por variáveis como suporte familiar e acesso a recursos de saúde.

As populações analisadas nos estudos refletem a heterogeneidade típica dos pacientes com TDAH, abrangendo desde crianças pré-escolares (Childress *et al.*, 2022) até jovens adultos (Döpfner *et al.*, 2020). Essa ampla faixa etária é uma força dos artigos, pois possibilita uma visão sobre os efeitos do metilfenidato em diferentes estágios do desenvolvimento. No entanto, a maioria dos estudos foca principalmente em crianças e adolescentes (Man *et al.*, 2023; Rosenau *et al.*, 2021), com poucos dados sobre populações de transição para a vida adulta, um período crítico para avaliar o impacto de longo prazo do tratamento.

Além disso, a composição das amostras demonstra um predomínio de participantes do sexo masculino, o que reflete a maior prevalência de TDAH em meninos, mas também evidencia uma possível negligência em investigar como o gênero influencia a resposta ao tratamento. Apenas um dos estudos, Efron *et al.* (2020), analisa diferenças de adesão entre meninos e meninas, destacando a falta de dados robustos sobre grupos mais vulneráveis, como crianças de famílias socioeconomicamente desfavorecidas, frequentemente sub-representadas nas pesquisas.

Outro ponto crítico é a inclusão de populações com comorbidades psiquiátricas e neurológicas, como no estudo de Krinzinger *et al.* (2019), que aborda pacientes com tiques e riscos de abuso de substâncias. Essa abordagem é relevante, mas pouco frequente entre os artigos analisados, reduzindo a aplicabilidade dos resultados a grupos mais diversos. Por outro lado, o foco em crianças menores de 6 anos no estudo de Childress *et al.* (2022) é uma contribuição única, dada a escassez de dados sobre essa faixa etária, embora sua amostra limitada comprometa a generalização.

Além disso,, o estudo de Carucci *et al.* (2021), que incluiu uma amostra relativamente ampla de 4.868 crianças, compensa parcialmente as limitações de outros artigos com amostras menores, mas carece de análise mais detalhada sobre subgrupos específicos, como adolescentes ou pacientes com condições associadas. Em conjunto, os estudos oferecem uma visão abrangente, mas fragmentada, das populações tratadas com metilfenidato, apontando a necessidade de investigações mais inclusivas e com maior representatividade.

O quadro 2 apresenta uma síntese de como os autores realizaram a avaliação a longo prazo dos efeitos do uso prolongado de metilfenidato, bem como os principais desfechos encontrados durante a pesquisa.

Citação	Métodos de Avaliação dos Efeitos	Efeitos a Longo Prazo
Man <i>et al.</i> , 2023	Monitoramento de crescimento, avaliação psiquiátrica e neurológica, medições de pressão arterial e frequência cardíaca ao longo de 24 meses.	Sem impacto significativo no crescimento. Houve aumento leve de pulso e pressão arterial no grupo com metilfenidato, sem eventos graves relatados.
Krinzinger <i>et al.</i> , 2019	Classificação dos resultados neurológicos e psiquiátricos com base em um sistema de segurança e recomendações para estudos futuros.	Possível aumento de risco para psicoses e tiques, mas redução de sintomas depressivos e ideação suicida. Recomendação de maior cautela em populações específicas e necessidade de mais estudos longitudinais.
Carucci <i>et al.</i> , 2021	Comparação estatística de escores Z de altura e peso antes e após o tratamento, além de avaliação do início da puberdade.	Redução observada na altura e no peso, especialmente nos primeiros 12 meses para peso e 24-30 meses para altura, com impacto clínico considerado pequeno.
Childress <i>et al.</i> , 2022	Avaliação de eventos adversos emergentes, controle de sintomas, medidas de peso, altura, apetite, sono e pressão arterial ao longo de 12 meses.	A maioria dos eventos adversos foi leve ou moderada; 11% descontinuaram devido a efeitos adversos. Observou-se perda de peso (18%) e diminuição do apetite (18%), sem aumento significativo de crianças com baixo peso. Sintomas de TDAH permaneceram controlados.

Rosenau <i>et al.</i> , 2021	Testes neuropsicológicos para funções executivas e avaliações clínicas de mudanças comportamentais.	Desempenho em memória de trabalho foi prejudicado após a descontinuação da medicação, mas o grupo em continuidade manteve resultados consistentes. Não houve alterações significativas em outros aspectos das funções executivas.
Efron <i>et al.</i> , 2020	Cálculo da cobertura medicamentosa e análise de variáveis preditoras de adesão ao tratamento com base em dispensação de medicamentos.	Crianças de famílias com menor nível socioeconômico apresentaram menor adesão ao tratamento. A adesão foi alta no primeiro ano e diminuiu ao longo do tempo, voltando a crescer após cinco a seis anos de tratamento.
Döpfner <i>et al.</i> , 2020	Questionários sobre vida social e escalas comportamentais preenchidas pelos pais.	Melhoras significativas nos sintomas de TDAH foram observadas, mas persistiram dificuldades acadêmicas e sociais. O uso contínuo de medicação não apresentou influência clara nos resultados a longo prazo.

Quadro 2. Caracterização do estudo quanto aos métodos de avaliação dos efeitos do metilfenidato e efeitos a longo prazo observados.

Os métodos utilizados nos estudos apresentam variações significativas quanto ao rigor, abrangência e aplicabilidade. Essa diversidade reflete diferentes abordagens para avaliar os efeitos a longo prazo do metilfenidato, cada uma com pontos fortes e limitações que impactam a interpretação dos resultados.

Os estudos convergem em um aspecto essencial: o uso de métodos que combinam avaliações quantitativas (como testes neuropsicológicos, medidas biométricas e análises estatísticas) com abordagens qualitativas (como questionários e relatos). Isso permite uma análise multifacetada, abrangendo tanto os efeitos clínicos objetivos quanto os aspectos mais subjetivos do impacto do medicamento. Por exemplo, Man *et al.*, 2023 e Childress *et al.*, 2022 empregaram medições biométricas precisas, como altura, peso e pressão arterial, complementando com monitoramento psiquiátrico ou eventos adversos emergentes, o que fortalece a confiabilidade dos achados sobre a segurança física.

Apesar das convergências, algumas fragilidades emergem. A dependência de relatos parentais ou questionários em estudos como o de Döpfner *et al.*, 2020 pode introduzir vieses de percepção, uma vez que pais podem subestimar ou superestimar o impacto real do tratamento. Além disso, as análises baseadas em dispensação de medicamentos, como no estudo de Efron *et al.*, 2020, fornecem uma visão indireta da adesão e não garantem que a medicação foi efetivamente consumida, limitando a robustez dos dados sobre uso contínuo.

A diversidade das populações estudadas também influencia a metodologia. Por exemplo, o estudo de Krinzinger *et al.*, 2019 adota uma abordagem ampla ao revisar múltiplos estudos e categorizar resultados em um sistema de “semáforo”. Embora essa abordagem permita um panorama geral, a heterogeneidade das amostras e dos critérios de inclusão dificulta a extrapolação dos achados para grupos específicos. Em contrapartida, estudos como o de Rosenau *et al.*, 2021, que usaram delineamentos rigorosos como experimentos randomizados e controlados, apresentam maior validade interna, mas têm aplicabilidade restrita devido ao tamanho limitado da amostra.

Os estudos longitudinais, como os de Man *et al.*, 2023 e Carucci *et al.*, 2021, trazem contribuições valiosas ao monitorar efeitos cumulativos do metilfenidato ao longo de anos. No entanto, tais abordagens exigem um acompanhamento meticuloso e enfrentam desafios com a perda de participantes ao longo do tempo. A análise do controle sintomático feita por Childress *et al.*, 2022 também destaca a importância de avaliar não apenas os efeitos adversos, mas a manutenção dos benefícios terapêuticos.

Embora os métodos empregados variem em profundidade e aplicabilidade, a maioria dos estudos reflete um esforço em equilibrar rigor científico e relevância prática. Para avanços futuros, seria fundamental integrar métodos longitudinais mais consistentes com avaliações contextuais e biopsicossociais, a fim de fornecer uma visão mais completa e generalizável dos efeitos do metilfenidato em crianças e adolescentes.

Os efeitos adversos relatados, como alterações no crescimento, peso e pressão arterial, além de eventos psiquiátricos, levantam questões cruciais sobre a adequação do metilfenidato a longo prazo para diferentes grupos etários e perfis clínicos. Crianças mais jovens, como as avaliadas por Childress *et al.*, 2022, parecem mais suscetíveis a mudanças no peso e apetite, enquanto adolescentes, conforme Rosenau *et al.*, 2021, enfrentam desafios cognitivos ao descontinuar o uso. Essas evidências sugerem que as recomendações precisam ser ajustadas com base na fase de desenvolvimento e nas comorbidades de cada indivíduo. Para populações vulneráveis, como crianças com histórico psiquiátrico prévio ou condições cardiovasculares, uma abordagem mais cautelosa e individualizada é essencial, enfatizando a necessidade de monitoramento contínuo e ajustes personalizados na dosagem.

Embora os estudos apresentem métodos detalhados de monitoramento, como avaliações regulares de crescimento e análises neuropsicológicas, essas estratégias nem sempre cobrem integralmente os riscos potenciais. Por exemplo, Man *et al.*, 2023 destaca a necessidade de monitorar a pressão arterial e frequência cardíaca, mas os dados não esclarecem os impactos cumulativos após anos de uso contínuo. Além disso, a dependência de avaliações periódicas pode ser insuficiente para prever eventos raros ou tardios, como psicoses relatadas em Krinzinger *et al.*, 2019. Assim, um sistema de vigilância mais robusto, que inclua bancos de dados longitudinais e suporte remoto para famílias, poderia melhorar a segurança do tratamento.

Embora o metilfenidato demonstre eficácia na redução dos sintomas de TDAH e na melhora da memória de trabalho, como observado em Rosenau *et al.*, 2021, a compensação pelos efeitos colaterais permanece controversa. A redução do apetite e os impactos no crescimento físico, ainda que considerados clinicamente mínimos por Carucci *et al.*, 2021, podem ter implicações psicológicas e sociais significativas, especialmente em crianças menores. Assim, o benefício terapêutico é inegável, mas ele deve ser constantemente reavaliado à luz de cada contexto clínico, ajustando-se o tratamento para minimizar danos e maximizar ganhos.

A eficácia do metilfenidato a longo prazo depende não apenas de sua administração, mas também de como é integrado às condições sociais e clínicas de cada paciente. Estratégias como a combinação com terapias comportamentais, maior engajamento dos pais no acompanhamento e educação sobre o tratamento podem ampliar os benefícios, especialmente em populações vulneráveis. Além disso, o estudo de Efron *et al.*, 2020 destaca como fatores socioeconômicos podem limitar a adesão ao tratamento, sugerindo que intervenções comunitárias e programas de subsídio podem desempenhar um papel essencial na otimização dos resultados.

A desigualdade no acesso e na adesão ao tratamento, como relatado por Efron *et al.*, 2020, aponta para barreiras socioeconômicas significativas. Famílias de menor nível econômico ou com menor suporte social enfrentam dificuldades na manutenção do uso contínuo da medicação. Estratégias para mitigar essas desigualdades podem incluir programas de suporte financeiro, maior integração de serviços educacionais e de saúde, além de políticas que promovam o acesso equitativo a tratamentos combinados.

Os dados de Döpfner *et al.*, 2020 sugerem que uma abordagem multimodal, que inclua terapias comportamentais e farmacológicas, pode proporcionar benefícios mais sustentados em longo prazo. Embora o uso exclusivo de medicação seja eficaz para reduzir sintomas imediatos, a combinação com intervenções psicossociais parece potencializar os ganhos em funcionamento social e comportamental. Essa abordagem também pode reduzir os riscos de efeitos adversos, ao permitir que doses menores de medicação sejam usadas, e promover maior adesão em populações que enfrentam barreiras econômicas e sociais. Portanto, uma estratégia integrada deve ser considerada ideal, especialmente em casos mais complexos.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu identificar que o uso do metilfenidato em crianças e adolescentes com TDAH apresenta tanto benefícios significativos quanto desafios associados aos efeitos a longo prazo. Os resultados evidenciaram uma redução consistente nos sintomas do TDAH, com melhora nas funções cognitivas, como memória de trabalho, e no controle comportamental. Entretanto, surgem efeitos adversos importantes, como alterações no crescimento físico, mudanças na pressão arterial e desafios psiquiátricos em subgrupos específicos. Esses efeitos, embora geralmente moderados, destacam a importância de um acompanhamento clínico cuidadoso e individualizado para garantir o equilíbrio entre os benefícios terapêuticos e os possíveis riscos do tratamento prolongado.

Além disso, fatores socioeconômicos e contextuais têm papel determinante na adesão e na efetividade do tratamento, evidenciando desigualdades que podem limitar os benefícios para populações vulneráveis. Estratégias combinadas de tratamento, que integram abordagens farmacológicas e comportamentais, mostraram potencial para maximizar a eficácia e mitigar efeitos adversos, reforçando a necessidade de planos terapêuticos personalizados.

Perspectivas futuras devem concentrar esforços no desenvolvimento de estratégias de monitoramento mais abrangentes e contínuas, como sistemas baseados em inteligência artificial e bancos de dados longitudinais, que permitam identificar precocemente eventos adversos tardios e padrões de eficácia. Além disso, é essencial promover estudos com maior diversidade populacional, explorando intervenções em diferentes contextos sociais e econômicos, para reduzir desigualdades no acesso e na manutenção do tratamento. Finalmente, pesquisas sobre alternativas terapêuticas, incluindo novos fármacos e tecnologias de liberação controlada, podem contribuir para tratamentos mais seguros e eficazes, proporcionando melhores resultados a longo prazo para crianças e adolescentes com TDAH.

REFERÊNCIAS

ATTOE, Darby E.; CLIMIE, Emma A. Miss. Diagnosis: a systematic review of ADHD in adult women. **Journal of Attention Disorders**, v. 27, n. 7, p. 645-657, 2023.

CARUCCI, Sara et al. Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 120, p. 509-525, 2021.

CHILDRESS, Ann C. et al. Long-term treatment with extended-release methylphenidate treatment in children aged 4 to <6 years. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 61, n. 1, p. 80-92, 2022.

COGHILL, David R. et al. Systematic review of quality of life and functional outcomes in randomized placebo-controlled studies of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 26, p. 1283-1307, 2017.

CORTESE, Samuele et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 5, n. 9, p. 727-738, 2018.

DÖPFNER, Manfred et al. Long-term course after adaptive multimodal treatment for children with ADHD: An 8-year follow-up. **Journal of Attention Disorders**, v. 24, n. 1, p. 145-162, 2020.

DRECHSLER, Renate et al. ADHD: Current concepts and treatments in children and adolescents. **Neuropediatrics**, v. 51, n. 05, p. 315-335, 2020.

EFRON, Daryl et al. Patterns of long-term ADHD medication use in Australian children. **Archives of Disease in Childhood**, v. 105, n. 6, p. 593-597, 2020.

EROGLU, Talip E. et al. Use of methylphenidate is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest in the general population: a nationwide nested case-control study. **European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy**, v. 9, n. 7, p. 658-665, 2023.

GARCIA-ARGIBAY, Miguel et al. Methylphenidate and Short-Term Cardiovascular Risk. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 3, p. e241349-e241349, 2024.

GERING, A. et al. ADHD during childhood and subsequent psychotic disorder: A link? **L'Encephale**, v. 47, n. 5, p. 484-490, 2021.

GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet Psychiatry**, v. 9, n. 2, p. 137-150, 2022.

JAESCHKE, Rafał R.; SUJKOWSKA, Ewelina; SOWA-KUĆMA, Magdalena. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. **Psychopharmacology**, v. 238, n. 10, p. 2667-2691, 2021.

KRINZINGER, Helga et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 107, p. 945-968, 2019.

LYNN, Noelle Marita. Women & ADHD functional impairments: beyond the obvious. 2019.

MAN, Kenneth KC et al. Long-term safety of methylphenidate in children and adolescents with ADHD: 2-year outcomes of the Attention Deficit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects (ADDUCE) study. **The Lancet Psychiatry**, v. 10, n. 5, p. 323-333, 2023.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

MORAN, Lauren V. Long-term safety of methylphenidate in children with ADHD. **The Lancet Psychiatry**, v. 10, n. 5, p. 306-307, 2023.

RIBEIRO, Johanne et al. Does methylphenidate work in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder? **Pediatric Reports**, v. 13, n. 3, p. 434-443, 2021.

ROSENAU, Paul T. et al. Effects of methylphenidate on executive functioning in children and adolescents with ADHD after long-term use: a randomized, placebo-controlled discontinuation study. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 62, n. 12, p. 1444-1452, 2021.

SHELLENBERG, Thomas P. et al. An update on the clinical pharmacology of methylphenidate: therapeutic efficacy, abuse potential and future considerations. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 13, n. 8, p. 825-833, 2020.

STOREBØ, Ole Jakob et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2023.