

**METILFENIDATO E APRIMORAMENTO COGNITIVO FARMACOLÓGICO:
UMA ANÁLISE DO USO DO FÁRMACO NO MELHORAMENTO
ACADÊMICO INFANTIL**

**METHYLPHENIDATE AND PHARMACOLOGICAL COGNITIVE
ENHANCEMENT: AN ANALYSIS OF DRUG USE IN CHILD ACADEMIC
IMPROVEMENT**

Aline Roepke Loss Correa

Professora Especialista
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: alineroeepke@yahoo.com.br

Hellen Piske Scardua

Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: hellen_piske@hotmail.com

Juliano Kácio Zorzal

Professor Especialista
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: julianokzorzal@hotmail.com

Lyvia de Andrade Costa

Acadêmica do 9º período do curso de Farmácia
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: lyviaandrdec.1@gmail.com

Simone da Penha Pedrosa Palcich

Professora Mestra
Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés
E-mail: simonepedrosa79@hotmail.com

Recebido: 10/05/2022 Aceito: 20/05/2022

RESUMO

O metilfenidato é um estimulante do sistema nervoso central. Afeta substâncias químicas no cérebro e nos nervos que contribuem para a hiperatividade e o controle dos impulsos. A administração desses medicamentos em jovens saudáveis deve ser avaliada cuidadosamente. Se essas drogas mostrarem efeitos positivos em indivíduos saudáveis, questões sobre os potenciais efeitos

do uso de potenciadores cognitivos, incluindo as implicações éticas, legais e sociais, merecem atenção urgente. O presente estudo analisou o Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico, através de uma análise do uso do fármaco no melhoramento acadêmico infantil. O uso de nootrópicos pelo público em geral reflete o desejo dos indivíduos (ou a pressão exercida sobre eles) de melhorar sua cognição, mesmo que sejam saudáveis, e terá várias motivações, como o estresse associados ao trabalho ou competitividade no meio acadêmico e científico. A eficácia dessas drogas que melhoram a cognição carece de evidências científicas que sustentem os benefícios atribuídos a elas, como mais foco ou melhor memória, pois os resultados em estudos mostram pouca consistência cobrindo um espectro de efeitos deletérios a efeitos benéficos em determinadas tarefas.

Palavras-chave: Melhoramento cognitivo. Farmácia. Farmacologia. Educação. Metilfenidato.

ABSTRACT

Methylphenidate is a central nervous system stimulant. It affects chemicals in the brain and nerves that contribute to hyperactivity and impulse control. The administration of these drugs in healthy young people should be carefully evaluated. If these drugs show positive effects in healthy individuals, questions about the potential effects of using cognitive enhancers, including the ethical, legal, and social implications, deserve urgent attention. The present study analyzed Methylphenidate and pharmacological cognitive enhancement, through an analysis of the drug's use in children's academic improvement. The use of nootropics by the general public reflects the desire of individuals (or the pressure exerted on them) to improve their cognition, even if they are healthy, and will have various motivations, such as stress associated with work or competitiveness in the academic and scientific environment. The effectiveness of these cognition-enhancing drugs lacks scientific evidence to support the benefits attributed to them, such as more focus or better memory, as results in studies show little consistency covering a spectrum from deleterious to beneficial effects on certain tasks.

Keywords: Cognitive enhancement. Drugstore. Pharmacology. Education. Methylphenidate.

1. INTRODUÇÃO

O presente estudo analisou o Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico, através de uma análise do uso do fármaco no melhoramento acadêmico infantil. O uso de nootrópicos pelo público em geral reflete o desejo

dos indivíduos (ou a pressão exercida sobre eles) de melhorar sua cognição, mesmo que sejam saudáveis, e terá várias motivações, como o estresse associados ao trabalho ou competitividade no meio acadêmico e científico.

O aprimoramento cognitivo é um tema que na atualização farmacológica merece uma atenção especial considerando o aumento na demanda dos pacientes para sua prescrição. É essencial examinar as implicações bioéticas de seu uso, particularmente quando não é uma intervenção inócua. Tendo como objetivo principal, analisar Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico em crianças. A eficácia dos melhores resultados cognitivos arroja evidência inconsistente em relação a seus benefícios putativos, como o aumento da concentração da melhor memória, devido aos resultados muçulmanos da época consistente, abarcando um espectro de efeitos apagados com efeitos específicos voltados para as áreas.

O trabalho se justifica, visto que, o uso de drogas que melhoram a cognição é um tema que atualmente requer atenção especial, principalmente diante da crescente demanda de pacientes por sua prescrição. É fundamental examinar os aspectos éticos inerentes ao uso desses medicamentos, principalmente quando não se trata de uma intervenção inócua.

A eficácia dessas drogas que melhoram a cognição carece de evidências científicas que sustentem os benefícios atribuídos a elas, como mais foco ou melhor memória, pois os resultados em estudos mostram pouca consistência cobrindo um espectro de efeitos deletérios a efeitos benéficos em determinadas tarefas.

Considerando esse plano de fundo, é óbvio que é necessária uma avaliação sobre o quão ético é prescrevê-los ou recomendá-los. Essa avaliação pode ser feita com base nos princípios bioéticos da não maleficência, beneficência, autonomia e justiça. A não maleficência é uma preocupação quando se analisam potenciais efeitos adversos. A beneficência não é clara, principalmente quando é duvidoso que os benefícios mostrados em alguns estudos se traduzam em melhor desempenho no mundo real. Embora a atual eficácia das drogas que melhoram a cognição sugira que elas não representam um problema para o princípio da justiça, este não deve ser um aspecto a ser

descartado, considerando que isso pode mudar com o desenvolvimento de drogas mais eficazes para a cognição.

2. METODOLOGIA

A pesquisa exposta aqui apresenta os estudos bibliográficos, bem como os referenciais teóricos utilizados como base de estudo, e as opiniões dos autores que já são pesquisadores e propagadores da proposta do uso Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico. As formas utilizadas para classificar essa pesquisa foram planejadas por meio de materiais já publicado e apresentado, publicados em livros, redes de comunicação, jornais e sites de pesquisas.

Foram analisados diversas teorias, identificando os autores responsáveis pelos estudos a respeito do impacto positivo da educação ambiental no espaço geográfico. Dessa forma, permitiu-se analisar e validar a importância de desenvolver os objetivos de trabalhar a educação ambiental, como foi citado por Boccato (2006).

3. APRIMORAMENTO COGNITIVO FARMACOLÓGICO INFANTIL

O aprimoramento cognitivo farmacológico (ACF) pode ser retratado como o uso de medicamento por indivíduos com boa saúde prescritos para o aperfeiçoamento da cognição. O ACF com todas as suas desvantagens e vantagens se difundiram como prática e tema de debate neuroético.

O aprimoramento cognitivo (AC) é um tema recente no campo da neuroética, que estuda a ética da neurociência e a neurociência da ética. A definição de AC não está completamente estabelecida e não está claro se há uma evolução significativa. No entanto, as formulações apresentadas abaixo são mais recorrentes. (YAEGASHI et al., 2020)

De acordo com Yaegashi et al., 2020, a primeira definição é : AC condiz à extensão ou ampliação das capacidades cognitivas básicas por meio do aprimoramento dos sistemas de processamento da informação por mecanismos

internos ou externos ao indivíduo. Segunda definição: AC é qualquer alteração na biologia ou psicologia do indivíduo que aumente a probabilidade de ter uma melhor qualidade de vida nas circunstâncias em que está inserido.

O desenvolvimento do conhecimento científico, paralelo à expansão da indústria farmacêutica, aliado à consolidação do que muitos autores chamam de complexo médicoindustrial, têm uma importância crucial na remodelação das relações sociais por meio das quais tentamos compreender a nós mesmos, nas sociedades ocidentais contemporâneas. A história da medicina tem sido ligada à história das formas com que os seres humanos têm tentado se tornar melhores do que são. As sociedades contemporâneas introduziram um horizonte de aprimoramento constante e uma necessidade permanente de melhoria de nossas capacidades. (CASTRO e BRANDÃO, 2020, p.2)

Vários bioeticistas também sugerem um terceiro conceito: AC será qualquer intervenção em habilidades cognitivas que vá além do estritamente necessário para a saúde do indivíduo. Outra definição mais geral o uso, sem necessidade médica e por indivíduos saudáveis, de medicamentos, biotecnologia apropriada ou outros meios para aumentar as funções cognitivas como memória, concentração ou vigilância. (TRIGUEIRO, 2022)

Existem várias formas utilizadas e conhecidas para melhorar a cognição dos indivíduos, dentre elas se destacam o ACF e o aprimoramento cognitivo não farmacológico (ACNF). O ACNF está relacionado com a ideia de que as habilidades cognitivas podem ser mantidas ou mesmo aprimoradas com alimentação adequada, atividade física regular, higiene adequada do sono e repouso, além de várias formas de meditação e ioga ou mesmo o uso de mnemônicos e outros sistemas de memorização. (ALVES e ANDRADE, 2022)

As drogas comumente associadas à ACF são metilfenidato (Ritalina), compostos/sais de anfetamina-dextroanfetaminas de várias anfetaminas (Adderall) e modafinil (Provigil). O metilfenidato é um inibidor da recaptação sináptica de noradrenalina e dopamina sendo usado para tratar o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). (YAEGASHI et al., 2020)

A anfetamina-dextroanfetamina eleva a liberação de dopamina e também é usada no TDAH. Por sua vez, o modafinil é utilizado no tratamento da narcolepsia e distúrbios do sono, sendo um fármaco com múltiplos mecanismos de ação. Além dessas, existem outras substâncias, como donepezil,

galantamina e rivastigmina (entre outros agonistas dopaminérgicos), cujo efeito sobre o MCF é menos perceptível, mas também menos estudado. (YATEGASHI et al, 2020)

Nas práticas de aprimoramento cognitivo farmacológico, diversas substâncias têm sido designadas por aqueles que pretendem melhorar o desempenho de características do funcionamento cognitivo como concentração, atenção, memória e estado de alerta. No Brasil, as substâncias mais difundidas para esse fim são os derivados anfetamínicos. O metilfenidato, como tal, é o protagonista de diversos estudos que têm levantado a discussão sobre o uso de medicamentos com essa finalidade. Outros fármacos da mesma classe também são historicamente associados à utilização como estimulantes, haja vista o exemplo das anfetaminas, mais conhecidas por serem prescritas como anorexígenos. (CASTRO e BRANDÃO, 2020, p.9)

Alguns estudos reconhecem um efeito nulo, ou até mesmo prejudicial, efeito por parte deste último no ACF. No entanto, deve-se mencionar que a maior parte dos estudos disponíveis, mesmo em relação aos principais nootrópicos, apresenta resultados diferentes, desde pequenos aumentos nas funções cognitivas investigadas até efeitos negativos nessas ou outras funções. (RIBEIRO et al., 2016)

Outras drogas usadas para aumentar o desempenho, embora geralmente em um campo diferente, são os β -bloqueadores, usados por vários músicos para aliviar os tremores durante as intervenções musicais. Todos esses medicamentos, devido ao seu uso como potencializadores da cognição em indivíduos saudáveis, também podem ser designados como nootrópicos. (TRIGUEIRO, 2022)

4. O METILFENIDATO (MFD)

O metilfenidato é um estimulante do sistema nervoso central. Afeta substâncias químicas no cérebro e nos nervos que contribuem para a hiperatividade e o controle dos impulsos. O metilfenidato é usado para tratar transtorno de déficit de atenção (ADD), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e narcolepsia. O metilfenidato deve ser usado como parte

de um programa de tratamento total para TDAH que pode incluir aconselhamento ou outras terapias.

O Metilfenidato corresponde a um fármaco incluso no rol dos psicotrópicos (lista A3) na Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998, da Secretária de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, no qual, sua venda está condicionada ao controle de prescrição com retenção da notificação de receita por oferecer risco de abuso e dependência. (RIBEIRO et al., 2016, p.2)

A maioria dos indivíduos que tomam medicação para transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) toma um medicamento chamado Psicoestimulante. Adderall e Ritalina estão nessa categoria. Eles ajudam a controlar os níveis de dois produtos químicos em seu cérebro, dopamina e norepinefrina, que afetam o quão bem você se concentra.

No contexto da medicalização de crianças, o Metilfenidato (Cloridrato de Metilfenidato) desponta como um dos psicofármacos mais utilizados na psiquiatria infantil para o tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), assim como para os demais comportamentos da infância indesejados pela sociedade. Muitos questionamentos têm sido levantados em torno desse fenômeno e várias discussões levantadas no sentido de se determinar os riscos e benefícios dessa prática para a saúde da criança. (RIBEIRO et al., 2016, p.2)

Estudos mostram que os estimulantes funcionam bem nos sintomas de TDAH em cerca de 80% dos indivíduos que as tomam. Cerca de metade dessas pessoas obtém os mesmos resultados de Adderall ou Ritalina. Mas para a outra metade, uma droga funciona melhor que a outra. Isso ocorre porque eles funcionam de maneiras diferentes e podem causar efeitos colaterais diferentes. (ALVES e ANDRADE, 2022)

Estimulante psicotrópico fraco do sistema nervoso central com efeitos mais proeminentes nas atividades mentais do que nas motoras. Seu mecanismo de ação não é completamente compreendido, mas acredita-se que atue inibindo a recaptção de dopamina e norepinefrina no nível pré-sináptico. O mecanismo pelo qual exerce seus efeitos mentais e comportamentais em crianças não está claramente estabelecido. (YAEGASHI et al., 2020)

O MFD é um derivado da piperidina, estruturalmente relacionado à anfetamina cujo nome químico é éster metílico do ácido 2-fenil-2-(2-piperidil) acético. A MFD caracteriza-se, à semelhança de outros derivados anfetamínicos, por possuir 2 centros quirais que dão origem a 4 possíveis isômeros. Preparações que contêm apenas o isômero d-treo-MFD, ou seja, a parte que fornece exclusivamente efeitos psicoestimulantes terapêuticos, já são comercializadas em outros países. (PEREIRA, 2021)

O MFD é um potente inibidor do transportador de dopamina pré-sináptico e, em menor grau, do transportador de norepinefrina . Ao contrário das anfetaminas, que aumentam a liberação de dopamina, serotonina e norepinefrina nas sinapses, o MFD bloqueia quase exclusivamente sua recaptação. (ALVES e ANDRADE, 2022)

Esse mecanismo é semelhante à forma como a cocaína age, e por via intravenosa bloqueiam o transportador de maneira semelhante, mas no caso da MFD muito menos por via oral. Esse bloqueio amplifica a neurotransmissão ao aumentar a concentração de dopamina liberada de forma pulsátil na fenda sináptica. O mecanismo de ação específico do MFD pelo qual melhora o TDAH não é conhecido com precisão. (TRIGUEIRO, 2022)

O MFD administrado por via oral é rápida e extensivamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Devido ao importante efeito do metabolismo hepático de primeira passagem, a exposição sistêmica do fármaco inalterado (ou seja, biodisponibilidade absoluta) após administração oral é baixa e variável. O MFD é rapidamente distribuído para vários tecidos, com um volume de distribuição em estado estacionário. (YAEGASHI et al., 2020)

O MFD é metabolizado por diferentes vias. Após absorção, sofre extenso metabolismo hepático de primeira passagem principalmente por hidrólise. Essa via é mediada essencialmente pela carboxiesterase, que, por meio de um processo de desesterificação, forma o principal metabólito da MFD, o ácido ritalínico (RA). Este metabólito farmacologicamente inativo é prontamente excretado e representa 60-80% da dose de MFD administrada. Os 20-40% restantes sofrem processo de oxidação hepática. Na presença de álcool, a carboxiesterase pode formar etilfenidato.

A depuração do MFD é rápida, com pouca ou nenhuma acumulação diária, mesmo para formulações de liberação prolongada (ER). A meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) é de aproximadamente 2-6h, enquanto o $t_{1/2}$ do AR é 8h. Após a administração oral de MFDs de liberação imediata (IR), cerca de 50% da dose é excretada na urina nos primeiros 8h, principalmente na forma de AR (45%), enquanto apenas entre 0,6 e 0,8% é excretado sem ser metabolizado. Os resultados no caso de formulações de PF são um pouco melhores: 60% da dose é excretada como AR e aproximadamente 3% como droga não metabolizada. (ALVES e ANDRADE, 2022)

5. PSICOESTIMULANTES E COGNIÇÃO

Psicoestimulantes têm sido usados como potenciadores de desempenho ao longo da história registrada. Embora os psicoestimulantes sejam comumente prescritos para melhorar a atenção e a cognição, grande parte da literatura tem descrito sua capacidade de induzir déficits cognitivos, bem como dependência.

Os psicoestimulantes ou estimulantes cerebrais são substâncias que possui a capacidade de elevar as atividades cerebrais melhorando o desempenho cognitivo, concentração e memória, modificando ou corrigindo a transmissão neuroquímica em áreas do Sistema Nervoso que regulam o estado do humor (o nível da vitalidade, energia, emoções e a variação entre alegria e tristeza). As substâncias mais utilizadas para esse propósito são: o metilfenidato, cafeína, modafinil, piracetam, bebidas energéticas e anfetaminas. (ALVES e ANDRADE, 2022, p.3)

Vários estudos relataram que estimulantes prescritos (por exemplo, metilfenidato, sais mistos de dextroanfetamina) e outros neurofármacos (por exemplo, modafinil) são usados por alguns indivíduos saudáveis sem transtorno de déficit de atenção diagnosticado para melhorar a concentração, memória, estado de alerta e humor, um fenômeno frequentemente descrito como “melhoria cognitiva” ou “neuromelhoria”. (NASCIMENTO et al., 2022)

Recentemente, o termo aprimoramento cognitivo capturou o esforço para aumentar deliberadamente o desempenho de indivíduos saudáveis e, portanto, tem sido criticado pela suposição implícita de que esses agentes serão benéficos

para pessoas saudáveis. Em contraste, os termos “uso não médico” e “abuso de medicamentos prescritos” são usados na literatura de saúde pública. (ALVES e ANDRADE, 2022)

Os nootrópicos são medicamentos usados para tratar ou beneficiar os déficits de cognição. Dentre essa classe, o metilfenidato é um agente popular, que atua através do agonismo dopaminérgico e noradrenérgico indireto e, portanto, é proposto para aprimorar o desempenho em domínios cognitivos dependentes de catecolaminas, como atenção, memória e funções executivas dependentes do córtex pré-frontal. (PEREIRA, 2021)

No entanto, a investigação sobre a eficácia do metilfenidato como um potencializador cognitivo produziu resultados variáveis em todos os domínios, levando ao debate na comunidade científica em torno de seu uso off-label em indivíduos saudáveis que buscam benefícios acadêmicos ou aumento da produtividade. Através da análise de dados experimentais e avaliação metodológica, é evidente que existem doses, considerações dependentes da tarefa e do domínio em torno do uso de metilfenidato em indivíduos saudáveis, em que a administração de dose personalizada provavelmente fornecerá benefícios em uma base individual, dependendo do domínio da cognição em que o benefício é necessário. (BARBOSA et al., 2021)

Além disso, é evidente que existem efeitos subjetivos do metilfenidato, que podem aumentar a produtividade do usuário, independentemente do benefício cognitivo. Embora não haja um estudo extenso em idosos saudáveis, é plausível que haja benefícios dose-dependentes do metilfenidato em idosos em domínios cognitivos seletivos que podem melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de queda. (NASCIMENTO et al., 2022)

O metilfenidato parece produzir benefícios dependentes da dose para indivíduos com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, mas a evidência de benefício na doença de Parkinson A doença de s e a esquizofrenia é inconclusiva. Como acontece com qualquer uso off-label de agentes farmacológicos, e especialmente em relação a medicamentos com efeitos neuromoduladores, existem preocupações inerentes à segurança; evidências epidemiológicas e experimentais sugerem que existem considerações

simpaticomiméticas, cardiovasculares e aditivas, que podem restringir ainda mais seu uso dentro de certos dados demográficos. (BARBOSA et al., 2021)

6. METILFENIDATO E EDUCAÇÃO

Os potencializadores cognitivos são medicamentos prescritos para aprimorar a atividade cognitiva em pacientes idosos e com demência ou para promover melhor qualidade de vida em pacientes com distúrbios neuropsiquiátricos ou trauma cerebral. No entanto, a administração desses medicamentos foi além das indicações clínicas, sendo cada vez mais utilizada por indivíduos saudáveis que buscam melhorar seu funcionamento cognitivo, emocional e motivacional. (DOMITROVIC e CALIMAN, 2018)

Os alunos usam medicamentos estimulantes para melhorar o desempenho acadêmico, especificamente aumentando os níveis de concentração e organização e permanecendo acordados por mais tempo para estudar. Trabalhadores em turnos que exercem funções à noite (por exemplo, motoristas e pilotos) também buscam melhorar seu desempenho cognitivo por meio do uso de potenciadores cognitivos, dando origem a situações que merecem atenção redobrada. (CASTRO e BRANDÃO, 2020)

O uso de drogas como potencializadores cognitivos é uma questão controversa que envolve vários pontos de vista e tem enormes implicações econômicas, éticas e científicas. Alguns autores que defendem o uso dessas drogas, argumentando que os potenciadores cognitivos são apenas mais uma forma de melhorar o desempenho mental e, se fossem realmente eficazes e seguros, trariam grandes benefícios para os indivíduos e a sociedade. O uso não terapêutico de potenciadores cognitivos é prematuro porque a eficácia e o risco dessas drogas em indivíduos saudáveis precisam de muito mais investigação. (CASTRO e BRANDÃO, 2020)

Além disso, há questões éticas envolvidas. Os jovens são pressionados a apresentar um bom desempenho cognitivo no trabalho e nos estudos. Essa pressão é amplificada pela competitividade da vida moderna, que espera cada

vez mais melhorias e resultados mais rápidos. (DOMITROVIC e CALIMAN, 2018)

A administração desses medicamentos em jovens saudáveis deve ser avaliada cuidadosamente. Se essas drogas mostrarem efeitos positivos em indivíduos com boa saúde, questões sobre os potenciais efeitos do uso de potenciadores cognitivos, incluindo as implicações éticas, legais e sociais, merecem atenção urgente. Caso não haja evidências de efeitos benéficos na população saudável, indivíduos saudáveis que já estejam dispostos a aceitar os riscos de consumir tais medicamentos (baseados em seus benefícios não comprovados empiricamente) devem ser alertados. (BARBOSA et al., 2021)

Drogas psicoestimulantes com ação catecolaminérgica, como anfetaminas e metilfenidato, estão entre as substâncias mais utilizadas por indivíduos que buscam ampliar suas capacidades de alerta e cognição. O metilfenidato bloqueia a recaptção de dopamina e noradrenalina bloqueando os transportadores desses neurotransmissores, o que leva a níveis mais elevados na fenda sináptica. A dosagem de metilfenidato é um dos fatores que podem determinar a presença ou ausência do efeito cognitivo. É geralmente assumido que as propriedades farmacocinéticas do metilfenidato variam entre os indivíduos, assim como as doses necessárias para obter efeitos clínicos (0,1 a 1 mg/kg).

Considerando o uso crescente e generalizado do metilfenidato como potenciador cognitivo e seus efeitos incertos em jovens saudáveis, este estudo procurou verificar o efeito da administração aguda de metilfenidato na memória, atenção e funções executivas em jovens saudáveis. O presente estudo difere de estudos anteriores, pois usou uma bateria abrangente de tarefas neuropsicológicas para avaliar uma ampla gama de doses de drogas em várias funções cognitivas. (BARBOSA et al., 2021)

7. EFEITOS COGNITIVOS DO METILFENIDATO

Os psicoestimulantes são atualmente considerados o tratamento de primeira escolha para o TDAH. O metilfenidato é a molécula psicoestimulante

mais utilizada e mais estudada no tratamento desse transtorno. Uma pesquisa no Pubmed sobre o uso da molécula no TDAH rende um resultado de mais de 4.000 artigos sobre o tema. O metilfenidato atua inibindo a recaptção de dopamina (DA) e norepinefrina (NA), bloqueando os transportadores de dopamina (DAT) e norepinefrina (NAT). (CASTRO e BRANDÃO, 2020)

Essa inibição gera um aumento na biodisponibilidade de DA e NA no espaço sináptico, o que favorece a modulação de circuitos neurais regulados por catecolaminas no córtex pré-frontal, gânglios da base, cerebelo e suas conexões. Os psicoestimulantes têm seu efeito clínico sobre os sintomas centrais do transtorno, ou seja, desatenção, hiperatividade e impulsividade, melhorando a capacidade de concentração e diminuindo a impulsividade, atividades irrelevantes para tarefas e comportamentos disruptivos em situações sociais.

Tal é a evidência de sua eficácia que a desregulação da neurotransmissão catecolaminérgica tornou-se um dos modelos etiológicos centrais no TDAH. Quanto aos efeitos colaterais, a maioria é leve, dose-dependente, infrequente e desaparece em poucos dias ou reverte com o ajuste da dose do medicamento. Podem ocorrer distúrbios do sono, diminuição do apetite, elevação do pulso e da pressão diastólica (geralmente sem repercussões clínicas), dores de estômago e de cabeça, irritabilidade, choro, efeitos comportamentais de "rebote" e aparecimento ou intensificação de tiques. (CÂNDIDO et al., 2019)

As preparações de liberação imediata e as preparações de liberação modificada são comercializadas no Brasil e também mostraram sua eficácia. O mecanismo pelo qual o metilfenidato é benéfico nos sintomas centrais do TDAH ainda não foi totalmente esclarecido, embora pareça que sua ação catecolaminérgica no sistema nervoso central induza melhorias comportamentais e cognitivas.

Diante do grande número de estudos que mostram efeitos benéficos do metilfenidato na redução dos sintomas centrais do TDAH, há menos estudos sobre seus efeitos no funcionamento cognitivo, principalmente em longo prazo. A maioria mede o efeito imediato ou de curto prazo do metilfenidato de liberação

imediate no funcionamento cognitivo, e também há grande variabilidade metodológica entre eles. (CÂNDIDO et al., 2019)

Dada a complexidade dessas funções cognitivas superiores, não se espera que as alterações possam ser observadas imediatamente ou após algumas semanas de ingestão diária de drogas. As formulações de liberação sustentada mantêm seus níveis plasmáticos e, portanto, seus efeitos clínicos, de forma mais estável ao longo do dia, portanto, presumivelmente, apresentam maior potencial na modulação da neurotransmissão catecolaminérgica nos circuitos frontoestriatais, com o consequente benefício no funcionamento cognitivo. (CARNEIRO e GOMES, 2021)

O metilfenidato tem um efeito de aprimoramento cognitivo em crianças saudáveis e crianças com TDAH. Melhorias na inibição e memória foram descritas em crianças saudáveis após a administração de metilfenidato, e na atenção, vigilância e memória de trabalho em adultos saudáveis.

Outros estudos mostram melhorias na memória de trabalho espacial, memória visual, mudança de foco, planejamento e inibição, e na discriminação de tempo (29,30). No entanto, o padrão de ativação pré-frontal e estriatal produzido pelo metilfenidato difere em crianças saudáveis em comparação com crianças com TDAH, mostrando uma função fronto-estriatal atípica no TDAH, na qual o metilfenidato também atua de forma diferente. (CÂNDIDO et al., 2019)

Assim, baixas doses e doses clínicas de metilfenidato melhoram uma variedade de sintomas comportamentais e cognitivos que dependem do funcionamento do córtex pré-frontal. Altas doses produzem ativação comportamental devido a um aumento extracelular alto e difuso de catecolaminas cerebrais. No entanto, doses baixas que aumentam o funcionamento cognitivo parecem exercer um efeito mais seletivo e regional, aumentando os níveis de catecolaminas extracelulares e o processamento de sinais neuronais principalmente no córtex pré-frontal, com muito menos efeito no núcleo accumbens e na área septal medial. (CARNEIRO e GOMES, 2021)

Esse menor efeito de baixas doses de MTF nos circuitos de recompensa relacionados ao potencial de abuso de drogas é crucial para reduzir a probabilidade de abuso de drogas em populações com TDAH. Apesar do

consenso geral da literatura científica sobre os benefícios cognitivos gerados pelo metilfenidato no TDAH, a natureza, magnitude e especificidade do efeito continuam sendo discutidas. (CÂNDIDO et al., 2019)

Até o momento, foram realizadas três revisões, duas delas meta-análises, que tentaram coletar resultados confiáveis e válidos sobre os efeitos do metilfenidato nos diferentes domínios cognitivos. Essas revisões mostram variabilidade significativa nos resultados, devido aos diferentes procedimentos metodológicos e delineamento de cada estudo. (CARNEIRO e GOMES, 2021)

Atualmente, não existem dados suficientes que permitam concluir que o uso de metilfenidato pode melhorar significativamente as habilidades cognitivas de indivíduos saudáveis, mesmo assim seu uso não prescrito tem sido uma prática em ascensão, principalmente entre os universitários. Uma possível explicação para o aumento nas taxas de prevalência desse uso é que os universitários parecem desconhecer os efeitos negativos, valorizando apenas os efeitos positivos. Há indícios de que o metilfenidato provoca efeitos similares aos provocados por SPAs (substâncias psicoativas) ilícitas, como a cocaína, causando sentimentos de euforia, estimulação e alerta, o que em longo prazo pode desencadear transtornos como paranoia e esquizofrenia. (ALVES e ANDRADE, 2022, p.5.)

Aspectos como o uso de metilfenidato de liberação imediata em dose única (na maioria dos estudos), o uso de doses fixas ou por peso em vez de doses terapêuticas, a avaliação da resposta cognitiva independentemente da evidência de déficit ou a o uso de medidas repetidas com testes não projetados para isso, supõem importantes limitações na validade desses trabalhos.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os diversos aspectos neuroéticos, médicos e legais envolvidos na ACF tornam esse tema um desafio e uma preocupação. A beneficiação e a aversão de todo o processo para o indivíduo deve ser sempre considerada, considerando sua autonomia e condição. Nas crianças, os cuidados devem ser redobrados, pois arrisca não só a limitação do exercício futuro da autonomia pessoal, mas também a condição da própria identidade pessoal.

Contudo, é fundamental o estudo mais aprofundado da farmacodinâmica de cada nootrópico, e que a regulamentação desses produtos não seja ignorada

pela classe médica ou pela sociedade. O objetivo de melhorar a cognição foi e sempre será perseguido por este ou outros métodos. O mais importante será entender até que ponto cada melhoria, por mais promissora que seja, nos afasta de nossa noção de humanidade ou se inevitavelmente, por ser tão humano fazê-lo, nos aproxima dela.

No momento, a qualidade das evidências disponíveis significa que não podemos dizer com certeza se tomar metilfenidato melhorará a vida de crianças e adolescentes com TDAH. O metilfenidato está associado a vários eventos adversos não graves, como problemas de sono e diminuição do apetite. Embora não tenhamos encontrado evidências de que haja um risco aumentado de eventos adversos graves, precisamos de estudos com seguimento mais longo para avaliar melhor o risco de eventos adversos graves em pessoas que tomam metilfenidato por um longo período de tempo.

Os parâmetros farmacocinéticos do MFD devem ser considerados como ponto de partida para se ter uma visão de eficácia e segurança no tratamento do TDAH. MFD e seu metabólito, AR, têm sido rotineiramente determinados no plasma, mas os dados sobre sua utilidade para monitoramento são limitados. Por esse motivo, os estudos mais recentes apresentam a possibilidade adicional de monitorar o ACF e/ou seu metabólito, AR, em matrizes biológicas não invasivas, mostrando que podem ser detectados na saliva, suor ou cabelo como alternativa ao plasma para controle de adesão. na população pediátrica.

REFERÊNCIAS

ALVES, Francisco Wamilson Lima; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. **uso do metilfenidato para o melhoramento acadêmico**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 3, p. 491-502, 2022.

BARBOSA, Larissa Almeida Oliveira et al. **Prevalência e características do uso de fármacos psicoestimulantes para fins de neuroaprimoramento cognitivo entre estudantes de Medicina**. Journal of Multiprofessional Health Research, v. 2, n. 1, p. e02. 85-e02. 97, 2021.

BOCCATO, V. R. C. **Metodologia da pesquisa bibliográfica na área odontológica e o artigo científico como forma de comunicação.** Rev. Odontol. Univ. Cidade São Paulo, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 265-274, 2006.

CÂNDIDO, Raissa Carolina Fonseca et al. **Prevalência e fatores associados ao uso de metilfenidato para neuroaprimoramento farmacológico entre estudantes universitários.** Einstein (São Paulo), v. 18, 2019.

CARNEIRO, Nathalia Bufaiçal Rassi; DOS SANTOS GOMES, Daniela Alves; BORGES, Leonardo Luiz. **Perfil de uso de metilfenidato e correlatos entre estudantes de medicina.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 2, p. e5419-e5419, 2021.

CASTRO, Bruno; BRANDÃO, Elaine Reis. **Aprimoramento cognitivo e uso de substâncias:** um estudo em torno da divulgação midiática brasileira sobre “smart drugs” e nootrópicos. Teoria e Cultura, v. 15, n. 2, 2020.

CASTRO, Bruno; BRANDÃO, Elaine Reis. **Aprimoramento cognitivo e uso de substâncias:** um estudo em torno da divulgação midiática brasileira sobre “smart drugs” e nootrópicos. Teoria e Cultura, v. 15, n. 2, 2020.

DOMITROVIC, Nathalia; CALIMAN, Luciana Vieira. **As controvérsias sócio-históricas das práticas farmacológicas com o metilfenidato.** Psicologia & Sociedade, v. 29, 2018..

NASCIMENTO, Adriano José da Silva et al. **Química dos medicamentos:** proposta de sequência didática. 2022.

PEREIRA, Monisa de Fátima. **Medicalização infantil: prevalência do uso de metilfenidato em uma escola pública do ensino fundamental em Dores do Indaiá-MG.** 2021. Tese de Doutorado.

RIBEIRO, Bárbara Santos et al. **Uso do metilfenidato na medicalização da educação infantil:** revisão integrativa. Rev. enferm. UFPE on line, p. 3620-3630, 2016.

TRIGUEIRO, Emilia Suitberta. **A medicalização social e o uso do metilfenidato no aprimoramento cognitivo farmacológico.** Research, Society and Development, v. 9, n. 7, p. e379974301-e379974301, 202

YAEGASHI, Solange Franci Raimundo et al. **Aprimoramento cognitivo farmacológico:** motivações contemporâneas. Psicologia em Estudo, v. 25, 2020.