

DISTÚRPIO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO

TRATAMENTO COM METILFENIDATO

MARILISA M. GUERREIRO*, MARIA AUGUSTA MONTENEGRO**,
RENATA T. PIVA**, MARIA VALERIANA L. MOURA-RIBEIRO***

RESUMO - Os autores apresentam os resultados do tratamento com metilfenidato usado em 24 crianças com diagnóstico de distúrbio do déficit de atenção realizado com base nos critérios expostos no DSM-III. A dose utilizada foi de 5 a 10 mg ao dia, dividida em uma ou duas tomadas. Resposta satisfatória ao tratamento foi encontrada em 79,1% dos pacientes e insatisfatória em 16,6%. Em um caso o resultado não pode ser avaliado pela necessidade de interrupção precoce do tratamento. Efeitos colaterais ocorreram em duas crianças (cefaléia e/ou náusea). Os resultados terapêuticos e os efeitos colaterais indesejáveis são comparados com os da literatura, ressaltando-se a eficácia e a segurança do tratamento com metilfenidato .

PALAVRAS-CHAVE: distúrbio do déficit de atenção, metilfenidato, DSM-III, DSM-IV.

Attention deficit disorder: treatment with methylphenidate

ABSTRACT - The authors present the results of the treatment with methylphenidate in 24 children with attention deficit disorder based on DSM-III. The prescribed dose was 5 to 10 mg per day, once or twice a day. The results were good in 79.1% of the patients and poor in 16.6%. The drug was withdrawn in one patient because of side effects and the evaluation of efficacy was not possible. Side effects occurred in 2 children (headache and/or nausea). The therapeutic response and the side effects are compared with the literature. The authors claim attention to the efficacy and safety of the treatment with methylphenidate.

KEY-WORDS: attention deficit disorder, methylphenidate, DSM-III, DSM-IV.

O distúrbio do déficit de atenção (DDA) é caracterizado por padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade mais frequente e grave do que habitualmente se observa em indivíduos da mesma faixa etária². Os sintomas frequentemente apresentados são: dificuldade em prestar atenção a detalhes, dificuldade em manter a atenção, hiperatividade, inquietação, dificuldade em aguardar a vez, entre outros. Bradley⁵, em 1937, observou excelente resposta em crianças hiperativas tratadas com psicoestimulantes. Desde então, diversas drogas têm sido empregadas na tentativa de se obter melhores resultados no tratamento do DDA. Entre elas estão os antidepressivos tricíclicos, a cafeína e a carbamazepina. Dieta pobre em açúcar foi indicada no passado como opção terapêutica para crianças com DDA, porém, sabe-se hoje que açúcar não induz psicopatologia, mas pode ocasionalmente agravar o distúrbio de comportamento já existente em algumas crianças⁶. Acredita-se, contudo, que a melhor opção terapêutica no tratamento do DDA seja, assim como já

Estudo realizado na Disciplina de Neurologia Infantil do Departamento de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP): * Professor Assistente Doutor; ** Aluna do sexto ano; *** Professor Livre Docente. Aceite: 4-setembro-1995.

Dra. Marilisa M. Guerreiro - Departamento de Neurologia, FCM/UNICAMP - Caixa Postal 6111 - 13081-970 Campinas SP - Brasil.

observado por Bradley⁵, o uso dos psicoestimulantes. Os psicoestimulantes são eficazes na melhoria da atenção e na modulação da hiperatividade motora, além de serem úteis na melhoria do desempenho motor fino, particularmente na escrita¹². A ação de tais drogas ocorre pelo aumento dos níveis de catecolaminas disponíveis no sistema nervoso central¹⁶. Os mais usados são o metilfenidato (MTF), dextroanfetamina e pemolina, sendo que o MTF tem sido considerado o de melhor ação terapêutica¹⁴. Wolraich e col.¹⁷ observaram que, nos Estados Unidos, 88% das crianças com DDA são tratadas com MTF.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do tratamento com MTF em um grupo de crianças com DDA.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram tratados 24 pacientes com diagnóstico de DDA estabelecido através dos critérios propostos pelo DSM III¹ (anexo 1). O diagnóstico de DDA é feito quando 10 ou mais itens estão presentes. A desatenção geralmente se acompanha de hiperatividade e impulsividade. Pode, entretanto, apresentar-se sem o acompanhamento dos outros sintomas e nesses casos considera-se haver desatenção se 4 ou mais itens forem preenchidos.

Vinte crianças eram do sexo masculino e 4 do sexo feminino, com idade de 6,5 a 13 anos (média = 9,1). Todos os pacientes foram acompanhados em clínica privada por um dos autores, com tempo médio de seguimento de 12,6 meses (1 mês a 3 anos).

A dose de MTF inicialmente usada foi de 5mg administrada antes da criança ir para a escola. De acordo com a resposta, esta dose poderia ser aumentada para 10mg. Segundo a necessidade, duas doses eram recomendadas: uma pela manhã, e outra no almoço, sendo que a dose máxima diária não deveria ultrapassar 10mg.

A eficácia do tratamento e a presença de efeitos colaterais foram avaliados através da mudança do comportamento da criança e seu rendimento escolar, observados pela família e pela professora. Considerou-se melhora parcial quando a soma dos itens diagnósticos estivesse entre 4 e 7 e melhora satisfatória se a soma fosse igual ou inferior a 3. A soma igual ou superior a 8 foi considerada como resposta terapêutica insatisfatória, sendo, portanto, ineficaz o tratamento. No caso da desatenção apresentar-se sem outros comemorativos, considerou-se melhora parcial se houvesse diminuição dos itens apresentados anteriormente e melhora satisfatória se nenhum item fosse preenchido.

Anexo 1. DDA: critérios diagnósticos (DSM-III).

Desatenção

1. Necessita atmosfera calma.
2. Pede para repetir as coisas.
3. Distrai-se facilmente.
4. Confunde os detalhes.
5. Não termina o que começou.
6. Ouve, porém parece não escutar.
7. Situação estruturada um a um.

Impulsividade

1. Grita alto e faz barulho.
2. É extremamente excitável.
3. Não consegue esperar a vez.
4. Fala excessivamente.
5. Perturba outras crianças.

Hiperatividade

1. Sobe nos móveis.
2. Prefere correr a andar.
3. Inquieta-se ou se contorce.
4. Faz tudo ruidosamente.
5. Deve estar sempre fazendo algo.

RESULTADOS

Das 24 crianças tratadas, 14 (58,3%) apresentaram resposta terapêutica satisfatória, 5 (20,8%) resposta parcial e 4 (16,6%) resposta insatisfatória (destes, 3 pacientes apresentaram resposta satisfatória apenas no início, havendo retorno ao padrão anterior de atenção no decorrer do tratamento). O resultado não pode ser avaliado em um paciente (Caso 3) pela necessidade da interrupção precoce do tratamento devido a intolerância medicamentosa. Das 14 crianças que apresentaram resultado satisfatório, 4 precisaram que a dose inicial de 5 mg/dia fosse aumentada para 10 mg/dia.

Foram observados efeitos colaterais em 2 pacientes (cefaléia e náusea em uma criança e apenas

cefaléia em outra). Em um caso o tratamento foi suspenso devido à intensidade dos sintomas; no outro, o paciente optou por interromper o tratamento, apesar da boa resposta terapêutica (Tabela 1).

Tabela 1. Características da população estudada e resultados terapêuticos e de tolerabilidade.

Paciente	Sexo	I.C.	Eficácia	Efeito colateral	Observações
1	F	12	P	-	
2	M	6,5	S	-	
3	M	7		cefaléia e náusea	tratamento interrompido antes da avaliação terapêutica
4	M	8	S	-	
5	M	13	S	cefaléia	tratamento interrompido apesar de boa resposta terapêutica
6	F	9	I	-	bom só no início
7	M	12	S	-	
8	M	7	S	-	
9	M	7	S	-	
10	M	7	I	-	
11	M	13	I	-	bom só no início
12	M	9	P	-	
13	M	8	S	-	
14	M	9	S	-	
15	M	7	P	-	
16	F	8	S	-	
17	M	10	S	-	
18	M	9	I	-	bom só no início
19	F	11	S	-	
20	M	11	P	-	
21	M	6,5	S	-	
22	M	9	S	-	
23	M	9	S	-	
24	M	12	P	-	

IC, idade cronológica; F, feminino; M, masculino; S, resposta terapêutica satisfatória; I, resposta terapêutica insatisfatória; P, resposta terapêutica parcial; -, ausência de efeitos colaterais.

DISCUSSÃO

Calcula-se que o DDA afete 3 a 5% das crianças em idade escolar². O DSM-III¹, assim como o DSM-IV², publicados pela Associação Americana de Psiquiatria, fornecem lista de sintomas observados no DDA e reunidos em três grupos: desatenção, hiperatividade e impulsividade. O diagnóstico é feito se o paciente apresentar um número de sintomas superior ao número pré-determinado para cada grupo. Neste estudo utilizamos para diagnóstico os critérios estabelecidos pelo DSM-III¹, uma vez que iniciamos o tratamento dos pacientes em 1989. Apesar dos critérios serem bem definidos, eles são subjetivos, o que faz com que nem sempre seja fácil diferenciar os sintomas do DDA de comportamentos apropriados para a idade em crianças ativas. Desatenção pode ser observada em crianças com baixa performance intelectual ou com deficiência visual ou auditiva não diagnosticada.

A recomendação do uso do MTF no presente estudo foi de se ministrar uma dose na refeição que antecederesse o período letivo. Apesar de não haver diferença na farmacocinética da droga se administrada antes ou durante as refeições¹², alguns efeitos indesejáveis, como dor de estômago, podem ser atenuados se a medicação for ingerida com alimentos¹⁰. Como o pico plasmático é atingido 2 horas após a administração e sua eficácia dura aproximadamente 6 horas, em alguns casos foi necessária uma segunda dose de MTF para a realização das tarefas extra-classe. Nestes casos recomendamos que a droga fosse administrada no café da manhã e no almoço.

Assim como o diagnóstico, a avaliação do resultado terapêutico também é difícil pois não existe um critério objetivo que possa ser usado nesta avaliação. A valorização da resposta terapêutica, portanto, fica sujeita a possíveis erros de interpretação. Neste estudo obtivemos 3 pacientes com resultado satisfatório apenas no início do tratamento. Este resultado inicial pode significar que a família e professores estivessem sugestionados pelo tratamento.

Os resultados terapêuticos com MTF (satisfatórios + parciais) no tratamento do DDA observados neste estudo (79,1%) estão de acordo com os dados apresentados na literatura que revelam sucesso terapêutico em aproximadamente 75% dos casos¹⁶.

Quanto aos efeitos colaterais com o uso do MTF, os mais frequentes são: diminuição do apetite, insônia, dor de estômago e cefaléia³. No presente estudo, encontramos náusea e cefaléia em uma criança, e apenas cefaléia em outra. Náusea não é comumente referida entre os efeitos colaterais e, quando ocorre, pode ser controlada com a diminuição da dose¹²; ao contrário, cefaléia pode ser grave a ponto de implicar na interrupção do tratamento³. Entre os efeitos colaterais, o que desperta maior preocupação é o retardo de crescimento. Felizmente não observamos este efeito indesejável em nossos pacientes. Um dos motivos, talvez, tenha sido a baixa dose de MTF usada, uma vez que a dose recomendada varia de 0,3 a 0,6 mg/kg/dose podendo, em alguns casos, chegar a 1,0 mg/kg/dose¹⁶. O déficit de crescimento não foi constatado também porque recomendávamos a interrupção do tratamento durante as férias e finais de semana. Shaywitz e Shaywitz¹² sugerem que as suspensões temporárias fazem com que a dose total anual seja reduzida e com isto os efeitos prejudiciais diminuem.

Há evidência de que o DDA seja consequência de distúrbio genético da formação do cérebro¹¹. Aceita-se que mecanismos noradrenérgicos e dopaminérgicos estejam implicados na fisiopatogenia do DDA¹⁵. Entretanto, além das teorias bioquímicas, recentes estudos anatômicos e funcionais vêm trazendo contribuições consistentes para o entendimento do quadro. Assim é que estudos de fluxo sanguíneo cerebral revelaram hipometabolismo nos núcleos caudados, particularmente no núcleo caudado direito⁹; estudos com tomografia por emissão de pósitron indicaram redução na utilização global da glicose no cérebro, particularmente importante na área frontal direita¹⁸; e estudos com ressonância nuclear magnética mostraram medidas assimétricas em detrimento da região frontal direita quando comparadas com controles normais⁷. A tomografia computadorizada não propiciou a elucidação das áreas envolvidas no DDA¹³. Através destes estudos o papel da disfunção frontal no DDA torna-se relevante⁴ e Heilman e col.⁶ propõem que crianças com DDA tenham disfunção do sistema fronto estriatal da atenção.

A importância do presente estudo respalda-se na demonstração dos efeitos favoráveis do MTF que, ao nosso ver, deve ser a droga de primeira escolha no tratamento do DDA, não só pela sua eficácia comprovada, como pela sua segurança (pequeno número de efeitos colaterais) e facilidade de administração (1 ou 2 vezes ao dia). Outra justificativa para o tratamento é que crianças tratadas por mais de 3 anos apresentam taxa significativamente menor de delinquência e acidentes de carro na adolescência, além da melhora no convívio social e aumento da auto-estima¹⁰.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Ed 3 (DSM III). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1980.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Ed 4 (DSM IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
3. Barkley RA, McMurray MB, Edenbrock CS, Robbins K. Side effects of methylphenidate in children with ADHD: a sistemic, placebo-controlado evaluation. *Pediatrics* 1990; 86: 184-192.
4. Benson DF. The role of frontal dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6 (Suppl):S9-S12.
5. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937; 94:577-585.
6. Heilman KM, Voeller KKS, Nadeau SE. A possible pathophysiologic substrate of attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6 (Suppl):S76-S81.
7. Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR et al. Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Arch Neurol* 1990; 47:916-919.
8. Kinsbourne M. Sugar and the hyperactivity child. *N Engl J Med* 1994; 330:355-356.
9. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P et al. Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 1989; 46:48-52.
10. Mental Health Committee, Canadian Pediatric Society. Use of methylfenidate for ADHD. *Can Med Assoc J* 1990; 142:817-818.
11. Pauls DL, Shaywitz SE, Kramer PL et al. Demonstration of vertical transmission of attention deficit disorder. *Ann Neurol* 1983; 14:63.
12. Shaywitz SE, Shaywitz BA. Diagnóstico e tratamento do déficit de atenção: uma perspectiva pediátrica. In Shaywitz S, Grossman HJ, Shaywitz B (eds): *Clínicas Pediátricas da América do Norte*. Cosendey EB; Gesteira, RM (tradutores). Rio de Janeiro: Interamericana; 1984:451-481.
13. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Byrne T et al. Attention deficit disorder. quantitative analysis of CT. *Neurology* 1983; 33:1500-1503.
14. Vilanova LCP. Distúrbio da atenção na infância e adolescência. *Rev Neurociências* 1993; 2:30-32.
15. Voeller KKS. Toward a neurobiologic nosology of attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6 (Suppl):S2-S8.
16. Voeller KKS. Clinical management of attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol* 1991; 6 (Suppl):S51-S67.
17. Wolraich ML, Lindgren S, Stromquist A, Davis C, Watson D. Stimulant medication use by primary care physicians in the treatment of ADHD. *Pediatrics* 1990; 86:95-101.
18. Zametkin AJ, Nordahl T, Gross M et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med* 1990; 323:1361-1366.