

Metilfenidato no tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

Resumo

O número de crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH cresceu nos últimos anos. As estimativas de prevalência no Brasil desse transtorno variam consideravelmente, de 0,9% a 26,8%. O tratamento é complexo e inclui intervenções sociais, psicológicas, comportamentais e farmacológicas. O metilfenidato é um agente estimulante do sistema nervoso central, indicado como adjuvante a intervenções psicológicas, educacionais e sociais no tratamento de distúrbios de hiperatividade. O aumento do consumo do medicamento, inclusive não prescrito, e seu alto potencial para abuso e dependência, evidenciam a necessidade de se fornecer informação segura e promover seu uso racional e cauteloso. O objetivo deste boletim é avaliar a melhor evidência científica disponível sobre a eficácia e segurança do uso do metilfenidato, comparado a outras alternativas farmacológicas ou placebo no tratamento do TDAH. Assim, foi realizada uma pesquisa sistematizada por ensaios clínicos randomizados (ECR) ou revisões sistemáticas (RS) de ECR com e sem metanálise. Avaliações de tecnologias em saúde (ATS) também foram consultadas. Os critérios de inclusão foram placebo ou intervenção farmacológica como comparadores, e crianças ou adolescentes como população. Foram selecionados um ECR, quatro RS e duas ATS que demonstraram eficácia e segurança do metilfenidato em comparação ao placebo, atomoxetina, buspirona, dexanfetamina e doses ou apresentações diferentes de metilfenidato. Em geral, os estudos primários apresentaram baixa qualidade metodológica, poucas semanas de seguimento e baixa generalização. Como esperado, o metilfenidato foi superior ao placebo no índice de hiperatividade detectado pelos pais e professores, no comportamento na execução de tarefas, na produtividade em sala de aula e na precisão das atividades. Dose baixa de metilfenidato foi superior à dose alta na melhora do comportamento na execução de tarefas, mas não foi observada diferença para a produtividade em sala de aula. Os resultados não mostraram diferença entre apresentações de longa e curta duração de metilfenidato para desatenção, hiperatividade ou impulsividade relatadas por pais ou professores. Metilfenidato melhorou a resposta ao tratamento e a taxa de abandono foi menor em comparação à atomoxetina. Os benefícios do metilfenidato sobre dexanfetamina são inconclusivos. Comparado à buspirona, metilfenidato mostrou-se mais eficaz na redução dos sintomas de TDAH. Em relação à segurança, anorexia, insônia, enxaqueca, dor de estômago e tonturas foram frequentemente associadas ao metilfenidato. Apesar de não avaliada, a eficácia de metilfenidato comparado ou associado às intervenções não farmacológicas é de interesse para os serviços de



saúde. Devido às limitações metodológicas dos estudos, a avaliação do efeito do metilfenidato para TDAH deve ser cautelosa. É necessário diagnosticar corretamente os pacientes e encontrar um equilíbrio entre benefícios e riscos antes de se iniciar a administração de metilfenidato em crianças e adolescentes, especialmente quando o tratamento é de longo prazo.

Situação Clínica

O transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), também chamado de Síndrome Hiperkinética, é uma desordem comportamental que tem origem na infância. Suas características essenciais são sinais de impulsividade, hiperatividade ou inquietude e desatenção inconsistentes com o nível de desenvolvimento. Embora muitos indivíduos tenham sintomas tanto de desatenção como de hiperatividade-impulsividade, um ou outro padrão pode ser predominante. O transtorno é mais frequente entre

o sexo masculino. Segundo definição dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)¹, os sintomas geralmente são atenuados no fim da adolescência, embora uma minoria experimente o quadro completo até o meio da idade adulta. Já a Associação Brasileira de Déficit de Atenção assume que o TDAH é um transtorno neurobiológico, de causas genéticas, que aparece na infância e frequentemente acompanha o indivíduo por toda a sua vida².

O diagnóstico do TDAH é essencialmente clínico e subjetivo, baseado exclusivamente no histórico do comportamento, devendo ser feito pela exclusão de outras doenças ou problemas socioambientais. Os sintomas levam, obrigatoriamente, a algum tipo de dificuldade ou impedimento para a realização de tarefas.

Existem dois principais conjuntos de classificações diagnósticas de uso corrente, um baseado na Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão - CID-10³, e outro baseado nos critérios do “*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*” (DSM-IV)^{4,5}, que se encontram na quarta edição, publicada em 2000 e revisada em 2004.

O CID-10 identifica o TDAH pelo código F90.0 - *Distúrbios da atividade e da atenção* - que engloba os sinônimos síndrome de déficit da atenção com hiperatividade, transtorno de déficit da atenção com hiperatividade e transtorno de hiperatividade e déficit da atenção.

De acordo com o CID-10, o diagnóstico desse transtorno requer níveis anormais de hiperatividade, desatenção e impulsividade durante pelo menos seis meses. Os transtornos podem ser acompanhados de outras anomalias. As crianças hipercinéticas são frequentemente imprudentes e impulsivas, sujeitas a acidentes e incorrem em problemas disciplinares, mais por infrações não premeditadas de regras que por

desafio deliberado. Suas relações com os adultos são geralmente marcadas por uma ausência de inibição social, com falta de cautela e reserva normais. São impopulares com as outras crianças e podem se tornar isoladas socialmente. Estes transtornos são acompanhados, frequentemente, de um déficit cognitivo e de um retardo específico do desenvolvimento da motricidade e da linguagem. As complicações secundárias incluem comportamento dissocial e perda de autoestima³.

Sintomas sugestivos de TDAH são frequentemente identificados em crianças e jovens por seus médicos ou professores. Não existe um teste único para detecção do TDAH. As escalas de avaliação ou questionários são instrumentos valiosos para observações de comportamento e são úteis para esclarecer possíveis dúvidas sobre os sintomas. No entanto, a fim de garantir um diagnóstico correto, recomenda-se não detectar o TDAH apenas com base nos questionários ou observações de comportamento, e sim realizar uma avaliação completa, clínica e psicossocial, com o auxílio de um profissional de saúde com formação especializada e experiência nesse transtorno⁶.

O TDAH deve ser diferenciado de outros sinais e comportamentos apropriados à idade em crianças ativas e de sintomas de desatenção, comuns entre crianças com baixo QI (quociente de inteligência) ou entre crianças muito inteligentes⁴.

Crianças com TDAH podem apresentar outras comorbidades, como depressão, ansiedade, transtorno de conduta e abuso de substâncias. A prevalência destas condições em crianças com TDAH varia de 15% a 30%⁷. Assim, o diagnóstico de TDAH deve ser excluído se os sintomas forem melhor explicados por outro transtorno mental⁴.

O objetivo do presente boletim é analisar as evidências científicas disponíveis sobre o uso do metilfenidato no tratamento do TDAH em crianças. Para sua elaboração, estabeleceu-se a seguinte pergunta de pesquisa: O metilfenidato é eficaz e seguro comparado a outras al-

ternativas medicamentosas ou placebo, no tratamento do TDAH em crianças?

Epidemiologia

O número de indivíduos com diagnóstico de TDAH tem aumentado nos últimos anos. As estimativas de prevalência desse transtorno variam amplamente. Estudos epidemiológicos relatam que essa variação encontra-se entre 3% e 16%, sendo as diferenças causadas por critérios metodológicos, diagnósticos e perfil da amostra⁸.

No Brasil, as estimativas de prevalência de TDAH em crianças e adolescentes também variam amplamente, com valores entre 0,9% e 26,8%⁹. Nos Estados Unidos, estima-se que esse transtorno afete pelo menos 5 milhões de crianças com idades entre 4 e 17 anos.

Segundo Dobie *et al.* (2012), aproximadamente 50% das crianças estudadas (podendo variar de 32,8% a 84,1% entre os países analisados) permaneceram com TDAH quando adultos, de acordo com os critérios do DSM-IV, demonstrando que o curso da doença é variável⁷.

Tecnologia

O tratamento do TDAH é complexo e inclui intervenções sociais, psicológicas e comportamentais¹⁰. Segundo as recomendações da *American Academy of Pediatrics*, as opções de tratamento para as crianças com idade entre 6 e 11 anos são a terapia comportamental envolvendo pais ou professores e a administração de medicamentos¹¹.

A terapia comportamental envolvendo os pais ou professores engloba o treinamento com um profissional habilitado, objetivando educá-los sobre a doença, os problemas de comportamento das crianças e as dificuldades nas relações familiares. Os programas pretendem melhorar a compreensão dos pais sobre o comportamento dos filhos e ensiná-los a lidar melhor com essa condição¹¹. Além disso, pode-se treinar a criança para o desenvolvimento de habilidades sociais, por meio de técnicas sobre como ajustar seu comportamento em circunstâncias de interação social¹².

1 O BRATS usou o DSM-IV como referência para os critérios diagnósticos de TDAH. Uma versão atualizada do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* - 5ª edição (DSM-V) foi publicada em maio de 2013 (versão não disponível).

No Brasil, estão aprovados pela Anvisa os seguintes medicamentos para TDAH: VENVANSE® (lis-dexanfetamina); RITALINA® (metilfenidato) e STRATTERA® (atomoxetina).

De acordo com a Associação Brasileira do Déficit de Atenção, os medicamentos recomendados em consensos de especialistas são os estimulantes (lis-dexanfetamina e metilfenidato), a atomoxetina, os antidepressivos (imipramina, nortriptilina, bupropiona), a clonidina e a modafinila². Os estimulantes são a primeira linha para o tratamento, englobando os grupos do metilfenidato e das anfetaminas, que possuem propriedades e efeitos adversos similares¹¹. Apesar de não serem indicados para o tratamento dessa condição, alguns clínicos prescrevem antidepressivos¹⁰.

O metilfenidato é um agente estimulante moderado do sistema nervoso central (SNC) indicado como adjuvante a intervenções psicológicas, educacionais e sociais no tratamento de distúrbios de hiperatividade¹³. Seu mecanismo de ação não é inteiramente conhecido, mas se acredita que o fármaco inibe transportadores de dopamina e norepinefrina, aumentando a disponibilidade desses neurotransmissores na fenda sináptica e produzindo efeito excitatório no SNC¹⁴. Os efeitos esperados durante o tratamento do TDAH com esse medicamento são o aumento da atenção e a diminuição da inquietação em crianças hiperativas¹³.

Metilfenidato é comercializado no Brasil com os nomes comerciais Ritalina®, Ritalina LA® e Concerta®, administrados por via oral. Esses medicamentos possuem diferentes perfis de liberação no organismo: a Ritalina® apresenta-se sob a forma farmacêutica de comprimidos de liberação imediata, enquanto a Ritalina LA® como cápsulas de liberação modificada, e o Concerta® como comprimidos de liberação prolongada. O uso de metilfenidato não é recomendado em crianças menores de seis anos de idade, pois não são estabelecidos os critérios de segurança e efetividade para essa faixa etária. A dose deve ser individualizada de acordo com as necessidades e resposta do paciente. A dose máxima de Ritalina® e Ritalina

LA® é de 60 mg/dia, e para o Concerta®, 54 mg/dia.

Segundo Fresse *et al.* (2012), a dose de metilfenidato de liberação imediata no tratamento de crianças com TDAH pode variar de 0,3 a 0,7 mg/kg, administrado 2 ou 3 vezes ao dia, ou seja, 0,9 a 2,1 mg/kg/dia¹⁴. Já a metanálise de Hanwella *et al.* (2011) mostrou que a dose média diária para o metilfenidato de liberação imediata variou de 0,8 mg/kg/dia a 1,12 mg/kg/dia¹⁵. No estudo de Prasad *et al.* (2013) a dose é considerada baixa quando equivale a 0,3 mg/kg ou dose fixa de 10 mg, e é considerada alta quando igual a 0,6 mg/kg ou fixada entre 17,5 e 20 mg¹⁶.

Deve-se suspender o tratamento caso não se observem melhoras nos sintomas após o ajuste adequado das doses e, ainda, periodicamente para avaliar a condição clínica do paciente e os efeitos do tratamento. Muitas vezes, quadros de depressão e efeitos da hiperatividade podem estar suprimidos. Assim, a descontinuação supervisionada do tratamento torna-se recomendada. Ademais, o metilfenidato possui alto potencial para abuso e dependência, por isso deve ser indicado com cautela¹⁷.

O uso de metilfenidato está contraindicado nos casos de angina do peito, arritmias cardíacas, glaucoma, insuficiência cardíaca, hipertensão severa, hipertireoidismo, dentre outros. Os efeitos adversos frequentes são a diminuição do apetite, insônia e dor de cabeça. Os possíveis eventos graves são o comportamento agressivo, função anormal do fígado, acidente cerebrovascular, diminuição do crescimento e outros¹⁷.

Uso Racional da Tecnologia

Segundo o registro concedido pela Anvisa, as indicações legais para o uso de metilfenidato são restritas a crianças diagnosticadas com TDAH¹⁸. Na Europa, o uso em adultos é permitido desde que seja para continuação do tratamento do transtorno, entretanto, restringe-se àqueles em que o medicamento foi eficaz na adolescência. Nesses casos, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda

que se faça uma avaliação anual da necessidade do tratamento em adultos¹⁹.

O metilfenidato consta no rol dos psicotrópicos - lista A3 - da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e sua venda está condicionada à retenção da notificação de receita. Há risco de abuso e dependência e, por isso, a prescrição é controlada. Ademais, o metilfenidato é classificado como droga segundo a Lei 11343 de 2006²⁰.

Entre 2002 e 2006, a produção brasileira do metilfenidato aumentou de 40 Kg para 226 Kg, colocando o País na posição de segundo líder no mundo na prescrição deste fármaco²¹, o que contribui e acirra o debate sobre a adequação diagnóstica de TDAH e o uso crescente, não prescrito, por indivíduos que buscam seus efeitos estimulantes. Nessa linha, alguns estudiosos afirmam que primeiro produziu-se o metilfenidato (descoberto no início da década de 1940 e patenteado em 1954) e, posteriormente, tentou-se configurar cientificamente a doença. Destaca-se que o metilfenidato chegou ao Brasil em 1998 e que em 2011 foram vendidas 1.212.850 caixas do medicamento⁹, elevando-o ao posto do psicoestimulante sintético mais consumido²².

Segundo dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), de 2009 para 2011, a estimativa percentual de aumento real no consumo médio mensal de metilfenidato no País foi de 28,2%⁹. O incremento no consumo pode ser explicado tanto pelo aumento no número de prescrições indicadas para TDAH, quanto pelo uso não prescrito com finalidades de aprimoramento cognitivo ou recreação. Devido aos riscos associados à interpretação de problemas de desempenho como doença e à prática do consumo indevido de metilfenidato, discute-se a questão do uso racional.

Alguns pesquisadores atribuem ao aumento diagnóstico ou a diagnósticos imprecisos a causa do elevado número de prescrições do metilfenidato para TDAH²². Publicação do Governo Basco exemplifica a preferência de alguns clínicos na utilização do DSM-IV, os quais diagnosticam de três ou quatro

vezes mais TDAH em comparação ao CID-10; e destaca que a versão DSM-V amplia ainda mais a faixa etária diagnosticada¹⁹. Alguns psiquiatras acreditam que os critérios do DSM-IV são direcionados ao universo infantil e foram modificados na versão DSM-V. Com isso, pode haver aumento na variedade de sintomas avaliados e redução na exigência de que os mesmos sejam realmente graves e intensos o suficiente e que justifiquem o tratamento medicamentoso para o TDAH. Tais expectativas flexibilizam os critérios diagnósticos e incluem os adultos, ampliando a população sujeita ao uso do metilfenidato²³. No início da década de 1990, a prevalência de adultos com TDAH era de 1% a 2%, mas estimativas recentes sugerem variação entre 2% e 5%²⁴. Fayyad *et al.* (2007) apontam prevalência de 3,4% em adultos.²⁵

Embora pesquisas da indústria farmacêutica afirmem que há escassez de pessoas diagnosticadas no Brasil²⁶, a revisão da literatura nacional de Itaborahy e Ortiz (2013) relatou que apenas três artigos científicos, num universo de trinta e cinco, concordam com essa afirmação. A revisão relata ainda que, de 72 reportagens brasileiras veiculadas na mídia, 35 delas afirmam existir o excesso de prescrições, pois tanto crianças que não possuem TDAH estariam sendo medicadas, quanto casos da doença estariam sendo tratados sem necessidade, diferentemente do preconizado na bula do medicamento²². Destaca-se que nessa revisão não foram encontrados estudos científicos brasileiros sobre a qualidade do diagnóstico, apenas reportagens.

Apesar da polêmica citada, existe uma tendência à ampliação do diagnóstico desde a infância até a fase adulta, e consequente aumento da medicalização desse transtorno. Essa hipótese é corroborada a partir dos dados registrados no SNGPC que mostram também que o aumento no consumo de metilfenidato no País tem comportamento variável, com destaque para redução nos meses de férias e aumento no segundo semestre dos anos estudados⁹.

Com relação à utilização nos estados brasileiros, o Distrito Federal contabilizou o maior consumo de metilfenidato

no triênio de 2009 a 2011, gerando uma estimativa de aumento percentual no consumo médio mensal de 31,4%⁹.

Evidências Científicas

A busca por evidências foi realizada nas bases de dados *Medline* (via Pubmed), *The Cochrane Library* e *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). Além disso, consultaram-se também os sites das Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde: *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) ([ANEXO I](#)).

A busca nas bases de dados foi direcionada para revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados randomizados (ECR) e estudos de ATS. Foram considerados estudos publicados a partir do ano 2000, incluindo crianças e adolescentes (≤ 18 anos) com TDAH, tratados com metilfenidato em comparação a alternativas medicamentosas ou placebo. A seleção foi norteada pelos desfechos de desatenção, hiperatividade, impulsividade, produtividade, comportamento e eventos adversos. Alguns desfechos foram mensurados através da aplicação de questionários validados aos pais e professores. Não foram selecionados os que comparavam o metilfenidato a tratamentos não farmacológicos.

A análise da qualidade dos estudos selecionados foi realizada com base nos parâmetros propostos pelas Diretrizes para elaboração de pareceres técnico-científicos do Ministério da Saúde, conforme o [ANEXO II](#).

Resultados e discussão

Foram incluídos sete estudos, sendo quatro RS com metanálise, um ECR e duas ATS, por serem as melhores evidências para avaliação da eficácia e segurança dos medicamentos. As medidas de efeito de eficácia das RS selecionadas estão apresentadas no ANEXO III. Os resultados foram ordenados segundo tipo de estudo e nível de evidência (revisão sistemática, ensaio clínico randomizado e estudos de ATS, respectivamente).

Schachter *et al.* (2001)²⁷ conduziram uma RS com metanálise de ECR placebo controlados com o intuito de comparar a eficácia e segurança do metilfenidato de curta ação em crianças e adolescentes com déficit de atenção. Foram incluídos 62 estudos envolvendo 2897 participantes com diagnóstico primário de déficit de atenção com ou sem hiperatividade.

A média de idade dos participantes foi de 8,7 anos e 88,1% eram pacientes do sexo masculino. A maioria dos estudos utilizou um desenho *crossover*. A escala de Jadad foi utilizada para avaliação da qualidade metodológica dos estudos. As intervenções duraram, em média, três semanas, e em nenhum deles durou mais de 28 semanas.

O desfecho primário foi o índice de hiperatividade²² (HI), designado como HI-T quando avaliado pelos professores e HI-P, pelos pais.

Além do HI, outros dados secundários relacionados ao déficit de atenção também foram avaliados pelos pais e professores. Os índices foram medidos pela escala *Conners Teacher Rating Scale* (CTRS) e pelo questionário *School Situations Questionnaire* (SSQ). Os dados avaliados foram a hiperatividade, a hiperatividade/impulsividade, a atenção, a falta de atenção, a falta de atenção/hiperatividade, o autocontrole, a agressão, o comportamento opositivo/desafiador, a condução de problemas e a labilidade emocional.

Os professores encontraram diferença para o HI-T. No entanto, os critérios atenção e labilidade emocional não foram diferentes entre os grupos tratados com metilfenidato ou placebo. Para os pais, o metilfenidato apresentou efeito significativo no HI-P. Porém, as estimativas referentes à desatenção, hiperatividade/impulsividade e ao comportamento opositivo-desafiador não foram diferentes. Entretanto, a interpretação dos resultados deve ser feita com cautela, pois os dados para o cálculo do índice dependem da idade

² O questionário ASQ (Conners' Abbreviated Symptoms Questionnaire) também é conhecido com índice de hiperatividade.

e sexo, e os estudos incluídos na RS consideraram diferentes populações.

Segundo os autores, os estudos selecionados foram considerados de baixa qualidade metodológica. Por isso, a robustez e a validade destes ficaram comprometidas. Tais estudos podem ter superestimado os índices de hiperatividade encontrados. Também foi detectado viés de publicação, ou seja, ausência de eficácia do metilfenidato ou inferioridade em relação ao placebo podem não ter sido publicados.

Não foi possível demonstrar que o efeito de metilfenidato é mantido após quatro semanas, pois poucos estudos (14,5%) incluíram tratamentos desta duração. A escassez de pesquisas em longo prazo é problemática, já que, em contextos clínicos, as crianças recebem metilfenidato por muito mais tempo do que foi observado no conjunto de estudos selecionados.

Quanto à segurança, os participantes que receberam metilfenidato apresentaram uma maior percentagem de eventos adversos. As diferenças foram significantes nos seguintes eventos (relatados pelos pais ou autoavaliados): diminuição do apetite, insônia, tontura, dor de estômago e dor de cabeça, sendo reportados eventos graves nos dois últimos desfechos.

O número necessário para causar prejuízo (NNH)³ também foi apresentado. O metilfenidato tem um perfil de efeitos adversos que requer vigília e cautela na administração.

Finalmente, assim como os dados de eficácia, não se sabe se esse perfil de segurança de curto prazo persistirá em longo prazo.

A revisão sistemática de Prasad *et al.* (2013)¹⁶, com 43 estudos e 2110 participantes de 5 a 12 anos de idade, avaliou o efeito do uso do metilfenidato, dexamfetamina, formulações mistas com anfetamina e atomoxetina no comportamento dos alunos em sala de aula na execução de tarefas, bem como

no processo de aprendizagem e desenvolvimento escolar das crianças.

Estudos utilizados na avaliação dos efeitos do metilfenidato versus placebo sobre o comportamento dos alunos na execução de tarefas identificaram uma melhora significativa com o uso do medicamento em baixas doses. Para os pacientes que fizeram uso de altas doses de metilfenidato, foi possível observar uma melhora expressiva. O estudo relacionou a melhoria do comportamento na execução de tarefas em função do aumento da dose de metilfenidato. Entretanto, é importante salientar que, para esse desfecho, as metanálises tiveram elevada heterogeneidade, ou seja, há uma grande variabilidade nos resultados dos estudos incluídos na RS.

Na comparação do metilfenidato em altas e baixas doses, observou-se uma pequena melhora do comportamento na execução de tarefas.

Os efeitos do metilfenidato sobre o desenvolvimento escolar foram avaliados em relação à produtividade em sala de aula (porcentagem de atividades finalizadas) ou à precisão das atividades (porcentagem de trabalhos corretamente respondidos). O metilfenidato em baixa dose foi superior ao placebo quanto à produtividade da criança em sala de aula. Dentre as crianças que fizeram uso de altas doses de metilfenidato versus placebo, esse aumento foi um pouco maior.

Em relação à precisão das atividades, não houve diferença entre o uso de baixas doses de metilfenidato e placebo.

Embora estudos descrevam que o uso de doses maiores de metilfenidato esteja relacionado com o aumento significativo da eficiência acadêmica, melhora na conclusão dos trabalhos de sala de aula, aumento da precisão e acurácia do teste de matemática, uma análise estatística desses estudos não encontrou nenhuma diferença entre as doses em relação ao percentual de conclusão das atividades.

As comparações entre o tratamento medicamentoso com metilfenidato e formulações mistas de anfetamina

apresentaram resultados equivalentes em relação à duração da ação e ao tempo necessário para atingir o tempo máximo do fármaco, em medidas de produtividade acadêmica, rigor e comportamento na execução de tarefas.

Apenas seis estudos realizaram comparações entre os efeitos do metilfenidato e da dexamfetamina e entre formulações mistas de anfetamina e dexamfetamina. Dentre eles, quatro não relataram nenhuma diferença entre as formulações dos medicamentos; um mostrou melhora significativa do efeito com a dexamfetamina sobre o metilfenidato em relação à produtividade acadêmica e o outro relatou a diferença apenas no início e na duração da ação do fármaco.

Hanwella *et al.* (2011)¹⁵ realizaram uma RS com metanálise de nove ECR abertos ou duplo-cegos, com um total de 2.762 participantes, comparando a eficácia e a adesão entre metilfenidato e atomoxetina no tratamento de crianças e adolescentes diagnosticadas com TDAH, segundo critério do DSM-IV. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da ferramenta *Detsky Quality Scale for Randomized Trials* (Detsky, 1992)⁴. A idade dos participantes variou de 6 a 16 anos, sendo que 77,6% dos pacientes eram do sexo masculino e 47,4% já haviam feito algum tratamento prévio com medicamentos estimulantes para TDAH. O tempo de seguimento dos estudos foi de 3 a 10 semanas e a média de dose do metilfenidato foi de 0,8 mg/kg – 1,12 mg/kg e da atomoxetina foi de 1,25 mg/kg – 1,56 mg/kg.

Os resultados do estudo estão no [ANEXO III](#). A eficácia foi medida pelo *score* da Escala de Avaliação para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (ADHD-RS-IV⁵). Não houve diferença estatisticamente significativa na eficácia entre metilfenidato e atomoxetina.

Foram aferidas também a taxa de resposta e as causas de descontinuação do

4 Trata-se de uma escala com critérios de avaliação da qualidade de estudos clínicos randomizados.

5 Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale-IV

3 NNH: number needed to harm. Ver Glossário.

tratamento e não houve diferença entre os grupos.

Vale ressaltar que a metanálise apresentou heterogeneidade substancial. A análise de sensibilidade demonstrou que a heterogeneidade estava relacionada aos ensaios clínicos abertos.

Conforme avaliação do *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) sobre a metanálise de Hanwella *et al.* (2011), os resultados da avaliação da qualidade dos estudos incluídos não foram relatados, tornando a confiabilidade questionável. Portanto, as conclusões dos autores da metanálise exigem cautela devido às limitações da revisão, ao potencial viés de publicação e à informação insuficiente sobre a qualidade dos estudos incluídos.

Punja *et al.* (2013)²⁸ conduziram uma revisão sistemática com metanálise. Os estudos selecionados foram ECR de pacientes com TDAH pediátricos (<18 anos), comparando a forma metilfenidato de ação prolongada (1ª geração e formulação OROS) com a de curta duração (2ª geração). Os 13 estudos selecionados incluíram oito ECR crossover e cinco ECR paralelos, analisando dados de 882 participantes.

A eficácia foi definida como uma melhoria nos sintomas centrais de TDAH (desatenção, impulsividade, hiperatividade) medidos pelos pais e professores por meio de escalas de avaliação. Os desfechos secundários incluíram os eventos adversos.

Para os desfechos desatenção/hiperatividade e desatenção não houve diferença entre as duas formulações nem para os pais, nem para os professores. Para o primeiro desfecho, a heterogeneidade entre os estudos foi elevada.

Da mesma forma, não houve diferença para o sintoma hiperatividade no relato feito pelos pais, nem para hiperatividade/impulsividade relatada pelos professores. Por outro lado, os professores encontraram resultados significativos a favor da forma de curta duração para a hiperatividade e os pais observaram que a forma de ação prolongada melhorou a hiperatividade/impulsividade.

Os estudos tiveram falhas na descrição da alocação dos pacientes, porém a maioria descreveu adequadamente os métodos de cegamento. Dez estudos relataram que foram financiados ou seus investigadores são filiados à indústria farmacêutica.

Estudos de curta duração são particularmente problemáticos em condições crônicas como o TDAH, pois as crianças recebem os medicamentos estimulantes por períodos de tempo mais longos do que o considerado nas pesquisas. Além disso, os resultados desta RS podem ter sido influenciados pela inclusão de vários estudos financiados por empresas farmacêuticas.

Os eventos adversos mais relatados incluíram anorexia, dores de cabeça, dores abdominais e insônia em ambas as formulações. Os pacientes que tomaram o metilfenidato de ação prolongada apresentaram um número total de eventos adversos ligeiramente superior (n = 578) quando comparado às formulações de curta duração (n = 566).

Mohammadi *et al.* (2012)²⁹ conduziu um ECR duplo-cego, de seis semanas de seguimento, que avaliou o metilfenidato comparado à bupiriona no tratamento de 46 crianças e adolescentes entre 6 e 14 anos de idade com TDAH, segundo critério DSM-IV, e que nunca haviam realizado tratamento prévio para o transtorno. A maioria dos pacientes era do sexo masculino, e ambos os grupos apresentaram características basais semelhantes.

A média da dose administrada nos grupos bupiriona e metilfenidato foi de 20 a 30 mg/dia (20 mg/dia se peso < 30 kg e 30 mg/dia se peso > 30 kg), respectivamente.

Os desfechos avaliados foram as mudanças no *score* da escala ADHD-RS-IV⁶, feitas pelos pais e professores antes do tratamento, na 3ª semana e ao final da 6ª semana de intervenção, e eventos adversos.

Para os pais, não houve diferença no *score* total entre os grupos antes do

6 Attention - Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale - IV.

tratamento. No final da 6ª semana, a diferença foi de $-8,95 \pm 8,73$ e $-15,60 \pm 7,81$ para bupiriona e metilfenidato, respectivamente, o que representa uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,01$).

Para os professores, não houve divergência entre os grupos ($p=0,59$) no início do tratamento. No final da 6ª semana, foi observado benefício do uso do metilfenidato ($-9,80 \pm 7,06$ e $-22,40 \pm 9,90$ para bupiriona e metilfenidato respectivamente; $p=0,001$). Em ambos os grupos, a interação tempo/tratamento foi significativa, indicando que os sintomas da TDAH melhoram ao longo do tratamento.

Foram observados dez eventos adversos moderados e toleráveis durante todo o ensaio. A diferença dos eventos entre os grupos não foi significativa, exceto para a diminuição do apetite ($p=0,03$), dor de cabeça ($p=0,03$) e insônia ($p=0,008$), que foram observados mais vezes no grupo metilfenidato.

O Grupo de Avaliação do NICE (2006)¹⁰ elaborou um estudo em ATS com um total de 64 ECR.

A maioria dos estudos controlados por placebo mostrou que tanto o metilfenidato de curta duração como o de liberação prolongada foram superiores ao placebo na melhoria de um ou mais sintomas centrais da doença. Grande parte dos estudos não indicou diferenças na eficácia quando as formulações de metilfenidato foram comparadas.¹⁰

Em geral, não foram detectadas diferenças na incidência de efeitos adversos entre as apresentações do metilfenidato, com exceção de um estudo em que houve maior incidência de dor de cabeça no grupo que recebeu a formulação de liberação prolongada.¹⁰

Uma comparação direta *crossover* avaliou a dexamfetamina e metilfenidato demonstrando que este foi mais eficaz quando avaliado pela escala dos professores, mas não houve diferença na avaliação dos pais. Este estudo comparou o metilfenidato em uma dose média (0,6 mg/kg/dia), e a dexamfetamina em dose baixa (0,3 mg/kg/dia). Outro

estudo, que comparou metilfenidato, dexanfetamina e cápsulas de cafeína não demonstrou diferenças em relação à eficácia entre metilfenidato e dexanfetamina. Em ambos os estudos, não houve diferença em relação aos efeitos adversos entre dexanfetamina e metilfenidato.¹⁰

Um estudo aberto comparou o metilfenidato de liberação imediata e a atomoxetina em crianças de 7-15 anos que já tinham respondido favoravelmente ao metilfenidato. O tamanho dos grupos foi desigual: enquanto 184 pacientes foram randomizados para atomoxetina, 44 foram alocados no grupo tratado com o metilfenidato. Este estudo não relatou diferença entre os dois medicamentos para hiperatividade, mas a ausência de um grupo placebo pode ter dificultado a interpretação dos resultados.¹⁰

King *et al.* (2006)³⁰ conduziram uma ATS do metilfenidato, dexanfetamina e atomoxetina para o tratamento de TDAH em crianças e adolescentes. Foram incluídos vinte ECR, uma RS e artigos de menor qualidade metodológica.

A maioria dos estudos que avaliaram a eficácia do metilfenidato não informou adequadamente a metodologia de estudo. Dessa forma, os resultados devem ser interpretados com cautela. Poucas evidências apontam diferenças na eficácia do metilfenidato de curta duração e de liberação prolongada.

Raros estudos fizeram comparações diretas entre os fármacos. Para serem incluídos, estes tinham que ter duração de pelo menos três semanas e tempo mínimo do tratamento escolhido pelos investigadores.

Os estudos compararam o metilfenidato em doses baixas (≤ 15 mg/dia), médias (15-30 mg/dia) ou altas (>30 mg/dia) vs placebo. Os estudos que avaliaram metilfenidato em baixa dose em comparação com placebo demonstraram resultados variáveis para hiperatividade. Não foram encontradas diferenças nos eventos adversos do metilfenidato em doses baixas quando comparado ao placebo. Entre os estudos que avaliaram doses médias,

a maioria demonstrou que o medicamento foi superior ao placebo no que se refere à hiperatividade. Os dois estudos que avaliaram hiperatividade com doses altas demonstraram resultados variáveis, embora haja evidência de que nessas condições os resultados do medicamento sejam melhores. Entre os estudos que compararam doses médias e altas, houve evidência de que o tratamento está associado com alto índice de dor de cabeça, perda do apetite, dor no estômago e insônia quando comparado ao placebo.

Em relação à comparação das formulações de curta duração e liberação prolongada de metilfenidato, os estudos encontrados apresentaram baixa qualidade metodológica e não demonstraram nenhuma diferença para hiperatividade. Quanto aos eventos adversos, um estudo relatou aumento significativo na incidência de dor de cabeça em pacientes do grupo do metilfenidato de liberação prolongada.

Os resultados da comparação entre o metilfenidato (dose média) e a dexanfetamina (<10 mg/dia) foram variáveis. Um estudo relatou que o metilfenidato foi superior às baixas doses de dexanfetamina quando avaliados por professores, mas não quando avaliados pelos pais. Outro estudo não observou diferença entre os dois medicamentos no que se refere à hiperatividade. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes no que se refere aos eventos adversos nos dois grupos.

Poucos estudos compararam metilfenidato vs atomoxetina. Um deles não demonstrou diferença entre os dois medicamentos quanto à hiperatividade. No entanto, os estudos apresentaram baixa qualidade metodológica. No que se referem aos eventos adversos, os estudos não demonstraram diferenças significativas entre os grupos de tratamentos. Porém, o estudo comparando o metilfenidato liberação prolongada vs atomoxetina (doses baixa/média) relatou que os participantes do grupo metilfenidato sofreram maior redução do apetite e insônia do que o grupo atomoxetina. Nenhuma diferença foi detectada na incidência de dor de cabeça ou estômago.

Informações Econômicas

Foi realizada uma busca na literatura por estudos brasileiros de avaliação econômica envolvendo o uso de metilfenidato, e não foi encontrado nenhum estudo concluído.

A Ritalina®, Ritalina® LA e Concerta® não fazem parte da Lista de Medicamentos e Procedimentos no Sistema Único de Saúde, e não constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME, 2012)³¹. Segundo a lista de medicamentos genéricos³² registrados na Anvisa, ainda não foi aprovado medicamento genérico a base de metilfenidato.

Considerando os três medicamentos citados contendo o princípio ativo metilfenidato disponíveis no Brasil, comparou-se, por meio de diferentes cenários de posologia, o custo do tratamento anual do TDHA por paciente. Para os cálculos foram utilizados os preços máximos ao consumidor (PMC), com ICMS de 18%, constantes na Lista de Preços de Medicamentos aprovados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), disponível na página eletrônica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)³³. Considerou-se, ainda, o uso em crianças de 6 anos de idade ou acima, conforme orientação das bulas.

Não existe dose padronizada para o tratamento com o metilfenidato, devendo assim, ser individualizada¹⁷. A posologia pode variar de acordo com o peso, com a resposta clínica apresentada por cada paciente, dentre outros fatores.

Como entre os estudos não há consenso em relação à dose para uso em crianças, neste boletim foram abordados quatro cenários distintos (baixa, média, alta dose e aumento gradativo da dose) com o objetivo de englobar diversas possibilidades de tratamento. Segundo King (2006) é considerada baixa dose quando a administração é ≤ 15 mg/dia, média dose quando entre 15 e 30 mg/dia e alta dose quando ≥ 30 mg/dia. Para os medicamentos Ritalina® e Ritalina® LA foram consideradas as posologias 10 mg/dia, 30 mg/dia e 60 mg/dia como baixa, média e alta dose,

respectivamente; já para o Concerta®, essas posologias foram 18 mg/dia, 36 mg/dia e 54 mg/dia³⁰.

No cenário de aumento gradativo, considerando a Ritalina®, o início do tratamento começa com a administração de 10 mg/dia e a cada primeiro dia do mês são acrescidos 5 mg na dose até o máximo de 60 mg/dia. Para a Ritalina® LA, esse acréscimo mensal é de 10 mg. Já para o Concerta®, a dose inicial do tratamento é de 18 mg/dia tendo acréscimo de 18 mg no primeiro dia a cada 4 meses.

Ao se tratar da Ritalina® LA, a administração recomendada é de 1x/dia, pela manhã, com dose inicial de 20 mg, de acordo com a bula, ou de 10 mg quando

a dose inicial prescrita for baixa. Para o paciente que já faz uso da Ritalina® e substitui o tratamento para a Ritalina® LA, a dose diária permanece a mesma, porém a frequência de administração pode mudar, pois tal medicamento é de liberação prolongada.

O Quadro 01 apresenta o custo anual do tratamento para TDAH para cada medicamento considerando os vários cenários descritos. Como existem diferentes apresentações dos medicamentos com diferentes preços, dentre as possíveis combinações posológicas, foram considerados os menores preços por cenário.

Observa-se uma diferença de preço e de custo de tratamento anual entre os

medicamentos. Os tratamentos com a Ritalina® LA e Concerta® são mais caros que com a Ritalina®. Os primeiros têm duração de ação maior, pois liberam seu princípio ativo mais lentamente, fazendo com que o organismo o absorva aos poucos. Logo, a frequência de administração é menor. A Ritalina® possui concentração plasmática máxima obtida, em média, de 1 a 2 horas após a administração, enquanto a Ritalina® LA possui biodisponibilidade comparável à Ritalina®, mas com dois picos distintos de concentração, separados por aproximadamente 4 horas. Já o Concerta® tem pico inicial em cerca de 1 a 2 horas, e sua concentração continua a aumentar, ao longo do tempo. A concentração plasmática máxima é atingida em cerca de 6 a 8 horas.

Quadro 01 - Custo anual do tratamento com metilfenidato para TDAH considerando vários cenários distintos.

Ritalina®				
	Cenário 1: Baixa dose	Cenário 2: Média dose	Cenário 3: Alta dose	Cenário 4: Aumento gradativo da dose
Posologia	10 mg/dia	30 mg/dia	60 mg/dia	10mg/dia + 5mg a cada 1º dia do mês
Apresentação*	10 mg x 20**	10 mg x 20**	10 mg x 20**	10 mg x 20**
PMC R\$	20,57	20,57	20,57	20,57
Nº de caixas	18,25	54,75	109,5	62,3
Custo do tratamento (R\$)	375,40	1.126,21	2.252,42	1.281,51
Ritalina® LA				
	Cenário 1: Baixa dose	Cenário 2: Média dose	Cenário 3: Alta dose	Cenário 4: Aumento gradativo da dose
Posologia	10 mg/dia	30 mg/dia	60 mg/dia	10 mg/dia + 10mg a cada 1º dia do mês
Apresentação *	10 mg x 30	30 mg x 30	40 mg x 30 + 10 mg x 30	10 mg x 30 + 30 mg x 30 + 40 mg x 30
PMC R\$	78,69	220,25	388,61***	-
Nº de caixas	12,17	12,17	36,51****	*****
Custo do tratamento (R\$)	957,65	2.680,44	4.729,38	3.717,74
Concerta®				
	Cenário 1: Baixa dose	Cenário 2: Média dose	Cenário 3: Alta dose	Cenário 4: Aumento gradativo da dose
Posologia	18 mg/dia	36 mg/dia	54 mg/dia	18 mg/dia + 18 mg a cada 1º dia de 4 em 4 meses

continua

Apresentação*	18 mg x 30	36 mg x 30	54 mg x 30	18 mg x 30 + 36 mg x 30 + 54 mg x 30
PMC R\$	299,60	407,15	407,18	-
Nº de caixas	12,17	12,17	12,17	*****
Custo do tratamento (R\$)	3.646,13	4.955,02	4.955,38	4.455,72

Notas: *As apresentações aqui consideradas são: Ritalina[®] - comprimido sulcados em embalagens contendo 20 unidades, Ritalina[®] LA - cápsula gelatinosa dura com microgrânulos de liberação modificada em embalagens contendo 30 cápsulas de 10, 20 e 40 mg e Concerta[®] - comprimido de liberação prolongada em embalagem com 30 comprimidos de 18, 36 e 54 mg. Mais apresentações desses medicamentos podem ser encontradas na lista de preços de medicamentos da CMED.

** Todos os cálculos foram feitos considerando caixa de Ritalina com 20 comprimidos, pois o preço é equivalente às embalagens com 60 comprimidos.

*** O preço de R\$ 388,61 foi encontrado a partir da soma do valor de 1 caixa de 40mg e 2 caixas de 10mg.

**** O número de caixas de 36,51 foi encontrado a partir da soma de 12,17 caixas de 40mg por ano e 24,34 caixas de 10 mg por ano.

***** Cálculos baseados na combinação de caixas com os menores preços.

***** Como o comprimido não pode ser partido, os cálculos foram feitos a partir da posologia adequada.

Conclusão

O metilfenidato é um estimulante do sistema nervoso central (SNC), que age bloqueando a recaptação de catecolaminas e aumentando o nível de produção de neurotransmissores fundamentais para a memória, a atenção e a regulação de humor. Seu principal emprego se faz no âmbito educacional para o tratamento de crianças com TDAH, no intuito de diminuir a inquietação motora e aumentar a concentração.

As evidências sobre a eficácia e segurança do tratamento com o metilfenidato em crianças e adolescentes, em geral, têm baixa qualidade metodológica, curto período de seguimento e pouca capacidade de generalização. Além disso, a heterogeneidade entre os estudos foi um dos problemas mais frequentes nas revisões sistemáticas selecionadas.

Os desfechos de eficácia, avaliados por instrumentos e critérios diagnósticos variados, apresentaram resultados heterogêneos que, em geral, não demonstraram benefício clínico superior em comparação com alternativas farmacológicas ou com apresentações e doses diferentes do metilfenidato, principalmente para o desfecho de hiperatividade.

Com relação ao perfil de segurança do medicamento, os estudos demonstra-

ram que alguns dos eventos adversos mais comuns foram: supressão do apetite, aumento do estado de vigília e de euforia, insônia, cefaleia, dor de estômago e tonturas.

É necessário fazer um balanço entre benefício e risco antes de se iniciar a administração do metilfenidato, principalmente quando o tratamento for de longo prazo.

Alternativas terapêuticas, como intervenções sociais, psicológicas e comportamentais para terapia do TDAH, que não foram avaliadas neste boletim, devem ser consideradas. Neste sentido, recomenda-se o uso do metilfenidato em casos estritamente necessários e avaliar também, a concomitância do seu uso com tratamento psicológico ou comportamental.

Atualmente, há um consumo crescente do medicamento no país, que ainda não é comercializado, no mercado nacional, como similar ou genérico. Há evidências de que crianças que não possuem TDAH estariam sendo medicadas e casos da doença sendo tratados sem necessidade. O diagnóstico deste transtorno é dimensional, pois envolve padrões típicos de comportamento da faixa etária e os apresentados pelos indivíduos. Ademais, os sintomas do

transtorno podem ser encontrados no comportamento dos indivíduos com desenvolvimento típico.

Por todas essas questões e, considerando seu alto potencial de abuso e dependência, torna-se premente a adoção de debates que abordem a atual problemática do consumo indevido do metilfenidato, alertando a população para o mau uso, os efeitos adversos e as consequências jurídicas.

Abstract

The number of individuals diagnosed with ADHD has increased in recent years. Prevalence of this disorder in Brazil range widely, from 0.9% to 26.8% among children and adolescents. The treatment is complex and includes social, psychological, behavioral and, in some cases, pharmacological intervention with methylphenidate. Methylphenidate is a stimulant agent of the central nervous system indicated as an adjunct to psychological, educational and social interventions in the treatment of hyperactivity disorders. The increased consumption of this medicine, including through non-prescribed ways, and its high potential for abuse and dependence demands secure information, besides its rational and cautious use. The aim

of this study is to evaluate the best available scientific evidence about the efficacy and safety of methylphenidate, compared to other pharmacological alternatives or placebo in the treatment of ADHD. To achieve it, a systematic research was conducted looking for randomized clinical trials (RCTs) or RCTs Systematic Reviews (SR) with and without meta-analysis. Health technology assessments (HTA) studies were also searched. Inclusion criteria were placebo or pharmacological intervention as comparators, and children or adolescents as population. Then, one RCT, four SR and two HTA were selected demonstrating the efficacy and safety of methylphenidate compared to placebo, atomoxetine, bupirone, dexanfetamine and dosis or different presentations of methylphenidate. In general, the primary studies showed poor methodological quality, short period of monitoring and low generalization. As expected, methylphenidate was superior to placebo in the hyperactivity index detected by parents and teachers, behavior in task performance, classroom productivity, and precision in activities. Methylphenidate low dose was superior to high dose in improving behavior in task performance, but no difference was observed for classroom productivity. Results show no difference between long and short acting methylphenidate presentations in inattention, hyperactivity or impulsivity reported by teachers or parents. Methylphenidate had improved responses to treatment and causes less discontinuation compared to atomoxetin. The benefits of methylphenidate over dexanfetamine are inconclusive. Compared to bupirone, methylphenidate showed to be more effective in reducing ADHD symptoms. Regarding to safety, anorexia, insomnia, migraine, stomachache and dizziness were often associated with methylphenidate. Although not presented here, the efficacy of methylphenidate

compared or linked to non-pharmacological interventions is interesting to health services. Finally, due to methodological limitations of the studies, the results presented in this bulletin should be taken with caution. It is necessary to correctly diagnose and find a balance between benefits and risks before starting the administration of methylphenidate in children and adolescents, especially in long-term treatments.

Resumen

El número de individuos con diagnóstico de TDAH ha crecido en los últimos años. Estimativas de la prevalencia de esa enfermedad en Brasil oscilan de 0,9% hasta 26,8% entre los niños y adolescentes. El tratamiento es complejo, incluyendo intervenciones sociales, psicológicas, conductuales y en algunos casos intervención farmacológica con metilfenidato. Metilfenidato es un agente estimulante del sistema nervioso central indicado como complemento a las intervenciones psicológicas, educativas y sociales en el tratamiento de los trastornos de hiperactividad. Debido al mayor consumo de este medicamento, incluyendo el uso sin prescripción médica, y su alto potencial de abuso y dependencia, es necesario proveer información segura y promover el uso racional. El objetivo de este estudio es evaluar la mejor evidencia científica disponible sobre la eficacia y seguridad del uso de metilfenidato en comparación con otras alternativas farmacológicas o placebo para el tratamiento del TDAH. Para lograrlo, fue realizada investigación sistemática buscándose por ensayos clínicos aleatorios (ECA) o revisiones sistemáticas (RS) de ECA con y sin el metanálisis. También fueron consultados estudios de evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS). Los criterios de inclusión fueron: placebo o intervención farmacológica como comparadores y los niños o adolescentes como población. Como resultado

de la búsqueda, fueron seleccionados un ECA, cuatro RS y dos ETS que demostraron eficacia y seguridad de metilfenidato en comparación con el placebo, la atomoxetina, bupirone, dexanfetamina y dosis o diferentes presentaciones de metilfenidato. En general, los estudios primarios mostraron baja calidad metodológica, unas pocas semanas de vigilancia y baja generalización. Como era de esperarse, metilfenidato fue superior al placebo en el índice de hiperactividad detectado por los padres y profesores, el comportamiento en la ejecución de tareas, la productividad en el classe y en la precisión de las actividades. Dosis bajas de metilfenidato fueron superior a la alta dosis en la mejora del comportamiento en la ejecución de tareas, pero no se observaron diferencias de productividad en el classe. Resultados no mostraron diferencias entre las presentaciones de largo y corto actuaciones de metilfenidato en la falta de atención, hiperactividad o impulsividad reportados por los maestros o los padres. Las tasas de respuesta al tratamiento y abandono fueron mejores en comparación con la atomoxetina. Los beneficios de metilfenidato comparados con dexanfetamina no son concluyentes. En comparación con bupirone, metilfenidato demostró ser más eficaz en la reducción de los síntomas del TDAH. Refiriéndose a la seguridad, anorexia, insomnio, cefaleas, mareos y dolor de estómago a menudo fueron asociadas con metilfenidato. Se puede concluir que la eficacia del metilfenidato comparada o vinculada a intervenciones no-farmacológicas, aunque no la ha evaluado, es de interés para los servicios de salud. Debido a las limitaciones metodológicas de los estudios, la evaluación del efecto del metilfenidato para el TDAH debe ser cautelosa. Es necesario diagnosticar correctamente y encontrar un equilibrio entre riesgos y beneficios antes del inicio de la medicación de metilfenidato en niños y adolescentes, especialmente cuando el tratamiento es a largo plazo.

Referências

- 1 Descritores em Ciências da Saúde (Decs). Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acessado em: 28 de outubro de 2013.
- 2 Associação Brasileira do Déficit de Atenção. Disponível em <http://www.tdah.org.br/br/sobre-tdah/tratamento.html>. Acesso em 05 de novembro de 2013.
- 3 Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Disponível em http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f90_f98.htm#F90. Consulta em 30/09/2013. CID
- 4 Sítio do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Disponível em: <http://virtualpsy.locaweb.com.br/dsm.php?busca=tdah>. Consulta em 30/09/2013. DSM-IV
- 5 FS Brzozowski e S Caponi, 2009. Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade: classificação e classificados.
- 6 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), National Collaborating Centre for Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder . Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Sep. Disponível em: <http://guidance.nice.org.uk/QS39/>. Acessado em: 28 de outubro de 2013.
- 7 Dobie C, Donald WB, Hanson M, Heim C, Huxsahl J, Karasov R, Kippes C, Neumann A, Spinner P, Staples T, Steiner L, Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and management of attention deficit hyperactivity disorder in primary care for school-age children and adolescents. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2012 Mar. 79 p. Disponível em <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=36812&search=Attention+deficit+disorder+with+hyperactivity+and+attention+deficit+hyperactivity+disorder>. Acessado em: 28 de outubro de 2013.
- 8 The New England Comparative Effectiveness Public Advisory Council (CEPAC). An Action Guide for ADHD: Next Steps for Patients, Clinicians, and Insurers. August 2012. Disponível em http://www.ldaamerica.org/aboutld/resources/pubs/1208_adhd-action-guide-NECEPAC-2012.pdf. Acessado em: 28 de outubro de 2013.
- 9 Brasil. Anvisa. Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário. Boletim de Farmacoepidemiologia. Ano 2, nº 2; jul./dez. de 2012. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4038b004e996487ada1af8a610f4177/boletim_sngpc_2_2012+corrigido+2.pdf?MOD=AJPERES. Acessado em: 28 de outubro de 2013.
- 10 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. 2006. Disponível em www.nice.org.uk/TA098. Acesso em 30 de outubro de 2013.
- 11 American Academy of Pediatrics. Implementing the Key Action Statements: An Algorithm and Explanation for Process of Care for the Evaluation, Diagnosis, Treatment, and Monitoring of ADHD in Children and Adolescents. Disponível em <http://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/guidelines.html>. Acesso em 30 de outubro de 2013.
- 12 Storebo O J; Glud C; Winkel P; Simonsen E. Social-Skills and Parental Training plus Standard Treatment versus Standard Treatment for Children with ADHA – The Randomised SOSTRA Trial. PLoS ONE 7(6): e37280. Doi:10.1371/journal.pone.0037280.
- 13 Sweetman S, ed. Martindale: The Complete Drug Reference. [Internet database]. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically
- 14 Freese L, Signor L, Machado C, Ferigolo M, Barros HMT. Non-medical use of methylphenidate: a review. Trends Psychiatry Psychother. 2012. 34(2):110-115.
- 15 Hanwella R, Senanayake M, de Silva V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. BMC Psychiatry. 2011 Nov 10;11:176. doi: 10.1186/1471-244X-11-176.
- 16 Prasad V, Brogan E, Mulvaney C, Grainge M, Stanton W, Sayal K. How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behavior and academic achievement in the school classroom? A systematic review and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2013 Apr;22(4):203-16. doi: 10.1007/s00787-012-0346-x. Epub 2012 Nov 21.
- 17 DRUGDEX® System [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Healthcare. Updated periodically.
- 18 Bula do medicamento Ritalina®, produzida pela Novartis. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26162-1->>>. Acesso em 01/11/2013. Bula do medicamento Ritalina® LA, produzida pela Novartis. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26162-1->>>. Acesso em 01/11/2013.
- 19 Osakidetza. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH): ¿Infra o sobrediagnosticado? ¿Infra o sobremedicalizado? Una reflexión. Información Farmacoterapéutica de la Comarca – Infac. 2013. v. 21 (5). Disponível em: <http://www.psicologiaenmadrid.es/wp-content/uploads/INFAC_vol_21_n_5_TDAH.pdf>. Acesso em 18.10.2013.
- 20 BRASIL. Lei no 11343 de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários

- e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências.
- 21 Finger G, da Silva ER, Falavigna A. Use of methylphenidate among medical students: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras.* 2013 May-Jun;59(3):285-9. doi:10.1016/j.ramb.2012.10.007. Epub 2013 May 13.
- 22 Itaborahy C, Ortega F. O metilfenidato no Brasil: uma década de publicação. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2013. 18(3):803-816.
- 23 Ortega F, Barros D, Caliman L, Itaborahy C, Junqueira L, Ferreira CP. A ritalina no Brasil: produções, discursos e práticas. *Interface – Comunic., Saude, Educ.* 2010. v.14(34):499-510.
- 24 CESAR, Eduardo Luiz Da Rocha *et al.* Uso prescrito de cloridrato de metilfenidato e correlatos entre estudantes universitários brasileiros. *Rev. psiquiatr. clín.* [online]. 2012, vol.39, n.6, pp. 183-188. ISSN 0101-6083.
25. Fayyad J, de Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, et al: Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2007, 190:402-409.
- 26 Matto P, Rphde LA, Polanczyk GV. O TDAH é subtratado no Brasil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012. 34:513-516.
- 27 Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal* 2001 Nov 27;165(11):1475-88.
- 28 Punja S, Zorzela L, Hartling L, Urichuk L and Vohra S. Long-acting versus short-acting methylphenidate for paediatric ADHD: a systematic review and meta-analysis of comparative efficacy. *Centre for Reviews and Dissemination.* 2013, e002312.
- 29 Mohammadi MR, Hafezi P, Galeiha A, Hajiaghaee R, Akhondzadeh S. Bupirone versus methylphenidate in the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized double-blind study. *Acta Med Iran.* 2012 Nov;50(11):723-8.
- 30 King S, Griffin S, Hodges Z, Weatherly H, Asseburg C, Richardson G, Golder S, Taylor E, Drummond M, Riemsma R. A systematic review and economic model of the effectiveness and cost-effectiveness of methylphenidate, dexamfetamine and atomoxetine for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Health Technol Assess.* 2006 Jul;10(23):iii-iv, xiii-146.
- 31 Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2012 (Brasil). [acesso em 22 de outubro de 2013]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/renome_anexos_versao_08_08_2013.pdf
- 32 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil) [homepage na internet]. Lista de medicamentos genéricos registrados na Anvisa. [acesso em 22 de outubro de 2013]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8ca559804e5f54a09761dfd762e8a5ec/Registrados_por_ordem_alfabetica_DCB.pdf?MOD=AJPERES
- 33 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil) [home page na internet]. Lista de Preços de Medicamentos. [acesso em 22 de outubro de 2013]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d9e8041151a71ad7eaf0ea338d2acLISTA+CONFORMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES

[Glossário](#)

[Declaração de Conflitos de Interesse](#)

Em Destaque

Formação de Recursos Humanos em Avaliação de Tecnologias em Saúde – ATS

Parcerias Decit/SCTIE/MS – REBRATS – PROADI-SUS

Em 2011, o Ministério da Saúde, por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (Decit/SCTIE), constituiu a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) (Portaria nº 2.915 de 12 de dezembro de 2011) com o objetivo de implantar e assegurar infraestrutura básica para o desenvolvimento da ATS no Brasil.

A REBRATS é uma rede de centros colaboradores e instituições de ensino e pesquisa no País, voltada à geração e à síntese de evidências científicas no campo da ATS no Brasil e no âmbito internacional.

A Rede possui seis grupos de trabalho, sendo que um deles – o Grupo de Trabalho de Formação Profissional e Educação Continuada - é voltado, exclusivamente, para o tema da edu-

cação e capacitação em ATS com planejamento das respectivas atividades no âmbito da rede.

Paralelamente, o Ministério da Saúde possui uma ação dirigida ao fortalecimento do SUS em parceria com seis hospitais filantrópicos de qualidade reconhecida, denominados Hospitais de Excelência - o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS). Esse programa reflete o comprometimento do Ministério com a melhoria da qualidade das condições de saúde da população brasileira, mediante transferência, desenvolvimento e incorporação de novos conhecimentos e práticas em áreas estratégicas para o sistema, além de forte contribuição na formação e qualificação de recursos humanos para a Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Com o incentivo governamental e as parcerias firmadas para a execução de capacitações para profissionais de saúde e docentes da área de ATS, foram desenvolvidos, em 2013, cursos de curta e longa duração com a finalidade de disseminar o conhecimento em torno da Avaliação de Tecnologias em

Saúde, com o total de 2.225 alunos capacitados.

Destacam-se as oficinas para elaboração de parecer técnico científico (com 156 participantes) e de Avaliação de Equipamentos Médicos-Assistenciais (16 capacitados), capacitação em revisão sistemática (28), e os cursos de longa duração realizados com recursos do PROADI-SUS: Capacitação em Saúde Baseada em Evidência (1809 capacitados), MBA Economia e Avaliação de Tecnologias em Saúde (31 participantes), Curso básico de ATS para Gestores do SUS (185) e Mestrado profissional em Tecnologia e Inovação em Saúde (em curso).

Em 2014, além das novas turmas para os cursos já existentes, está sendo programado, por meio do PROADI-SUS, no âmbito da SCTIE/MS, o curso de capacitação para Tomadas de Decisões em Direito à Saúde Baseada em Evidências, promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio Libanês.

Acompanhe a divulgação dos cursos de capacitação no portal da REBRATS - www.saude.gov.br/rebrats - e participe.

Expediente

Redação

Aline Silveira Silva¹
Betânia Ferreira Leite¹
Gabriela Vilela de Brito¹
Júlia Souza Vidal¹
Kathiaja Miranda Souza¹
Marina Gonçalves de Freitas¹
Nashira Campos Vieira¹
Roberta Moreira Wichmann¹

Coordenação

Cíntia Maria Gava²
Misani Akiko Kanamota Ronchini²

Projeto gráfico e diagramação

Assessoria de Comunicação, Cerimonial e Eventos - ASCEC

Núcleo Editorial

Gabrielle C. B.C. e Cysne Troncoso
Clarice Alegre Petramale
Maria Eugênia Carvalhaes Cury
Roberta Moreira Wichmann

Conselho Consultivo

Afrânio Lineu Kritski
Alexandre Lemgruber Portugal
d'Oliveira
Andrès Pichon-Riviere
Bernardo Rangel Tura
Carlos José Coelho de Andrade
Cid Manso de Mello Vianna

Cláudia Garcia Serpa Osório
Everton Nunes Silva
Giácomo Balbinotto Neto
Hillegonda Maria Dutilh Novaes
Lenita Wannmacher
Luis Guilherme Costa Lyra
Margareth Crisóstomo Portela
Marisa da Silva Santos
Maria Eduarda Puga
Otávio Berwanger
Rosimary Terezinha de Almeida
Sebastião Loureiro
Suzana Alves
Thais Queluz

¹ATS/DECIT/SCTIE/MS

²GERAE/NUREM/Anvisa

Envie sugestões de temas, críticas e questionamentos sobre o BRATS para o e-mail: brats@anvisa.gov.br

Conheçam os estudos da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Acesse www.saude.gov.br/rebrats

ANEXO I

Estratégia de busca atualizada em agosto de 2013

Base	Termos	Resultados	Estudos Seleccionados
<i>Medline</i> (via Pubmed)	((“Child”[Mesh]) AND “Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”[Mesh]) AND “Methylphenidate”[Mesh] Filters: Systematic Reviews	61	3
	Methylphenidate AND children AND attention-deficit disorder. Filters activated: Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Publication date from 2005/01/01 to 2013/12/31.	297	1
	(“Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”[Mesh]) AND “Methylphenidate”[Mesh]. Filters activated: Randomized Controlled Trial. Publication date from 01/01/2012 to 31/12/2013.	31	1
<i>The Cochrane Library</i>	Attention Deficit Disorder AND Methylphenidate. “Cochrane Reviews” and “Other Reviews”.	29	1
CRD	Attention Deficit Disorder AND Methylphenidate.	7	0
NICE	Attention Deficit Disorder AND Methylphenidate.	31	1
CADTH	Attention Deficit Disorder AND Methylphenidate.	53	0

Nota: Elaboração própria.

ANEXO II

Avaliação da qualidade das RS selecionadas:

	Prasad, 2013	Punja, 2013	Hanwella, 2011	Schachter, 2001
A revisão se baseou numa pergunta estruturada, explícita e sensível?	Sim	Sim	Sim	Sim
A busca por estudos relevantes foi detalhada e completa?	Sim	Não	Não	Sim
Os estudos primários apresentavam qualidade metodológica adequada para a pergunta?	Não	Não	Não	Não
A avaliação dos estudos incluídos pode ser reproduzida?	Não	Sim	Sim	Sim
Os resultados foram semelhantes de estudo para estudo?	Não	Não	Não	Parcialmente
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento?	Sim	Sim	Sim	Sim
O desfecho apresentado pelo estudo é relevante clinicamente?	Sim	Sim	Sim	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Sim	Sim	Sim	Não

Nota: De acordo com as Diretrizes para elaboração de pareceres técnico-científicos do Ministério da Saúde. Disponível em: http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/diretrizes_PTC_3edicao.pdf

Avaliação da qualidade do ensaio clínico selecionado:

Parâmetros	Mohammad, 2012
O estudo foi randomizado?	Sim
A alocação dos pacientes nos grupos foi sigilosa?	Sim
Os pacientes foram analisados nos grupos aos quais foram randomizados (a análise foi por intenção de tratar)?	Sim
Os pacientes dos dois grupos eram semelhantes com relação a fatores de prognóstico previamente conhecidos?	Não está claro
O estudo foi cego?	Sim
Fora a intervenção experimental, os grupos foram tratados igualmente?	Sim
As perdas foram significativas?	Não
O estudo apresentou estimativa de precisão para os efeitos do tratamento?	Não
Os pacientes do estudo são semelhantes aos de interesse?	Sim
Os desfechos apresentados pelo estudo são relevantes clinicamente?	Sim
Os potenciais conflitos de interesse foram declarados?	Não

Nota: De acordo com as Diretrizes para elaboração de pareceres técnico-científicos do Ministério da Saúde. Disponível em: http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/diretrizes_PTC_3edicao.pdf

ANEXO III

Resultado dos desfechos de eficácia das RS selecionadas.

Estudo	Comparação	Controle	Desfecho	Efeito
Schachter, 2001	Metilfenidato curta duração	Placebo	HI-T	0,78 (IC95% 0,64 a 0,91)
			HI-P	0,54 (IC95% 0,40 a 0,67)
Prasad, 2013	Metilfenidato em baixa dose*	Placebo	Comportamento na execução de tarefas	9,72 (IC95% 5,69 a 13,76)
	Metilfenidato em alta dose**	Placebo		14,04 (IC95% 8,63 a 19,44)
	Metilfenidato em baixa dose	Metilfenidato em alta dose		2,96 (IC95% 1,34 a 4,59)
	Metilfenidato em baixa dose	Placebo	Produtividade em sala de aula	11,76 (IC95% 9,63 a 13,90)
	Metilfenidato em alta dose	Placebo		14,40 (IC95% 10,91 a 17,90)
	Metilfenidato em baixa dose	Metilfenidato em alta dose		2,04 (IC95% -2,43 a 6,50)
	Metilfenidato em baixa dose	Placebo	Precisão das atividades	1,66 (IC95% -0,12 a 3,43)
Hanwella, 2011	Metilfenidato***	Atomoxetina	Score da escala ADHD-RS-IV	SMD 0,09 (IC95% -0,08 a 0,26)
			Taxa de resposta ao tratamento	RR = 0,93 (IC95% 0,76 a 1,14)
			Causas de descontinuação do tratamento	RR = 1,22 (IC95% 0,87 a 1,71)
Punja, 2013	Metilfenidato de ação prolongada	Metilfenidato de curta duração	Desatenção/hiperatividade (relato dos professores)	SMD = -0,04 (IC95% -0,31 a 0,23)
			Desatenção/hiperatividade (relato dos pais)	Dados não apresentados
			Desatenção (relato dos professores)	SMD = 0,07 (IC95% -0,11 a 0,24)
			Desatenção (relato dos pais)	SMD = -0,12 (IC95% -0,31 a 0,06)
			Hiperatividade (relato dos professores)	SMD = 0,29 (IC95% 0,05 a 0,52)
			Hiperatividade (relato dos pais)	SMD = -0,01 (IC95% -0,28 a 0,25)
			Hiperatividade/impulsividade (relato dos professores)	SMD = 0,00 (IC95% -0,24 a 0,24)
			Hiperatividade/impulsividade (relato dos pais)	SMD = -0,31 (IC95% -0,51 a -0,08)

*baixa dose = 0,3 mg/Kg ou 10 mg dose fixa

**alta dose = 0,6 mg/Kg ou 17,5 - 20 mg dose fixa

*** dose 0,8 mg/kg - 1,12 mg/kg

SMD = desvio padrão da média

GLOSSÁRIO

Abuso: caracterizado como uma desordem mental na qual a ingestão da substância induz uma disfunção significativa na vida do usuário¹.

Drogadição: transtorno relacionado ao abuso de substâncias, efeitos colaterais de uma medicação, exposição a toxinas. São sinônimos: abuso de substâncias, toxicomania, transtornos por uso de drogas, uso indevido de drogas².

Dependência: uso cotidiano e prolongado de substâncias trazendo importantes mudanças no organismo, o qual passa a se adaptar à substância em uso³.

Estudo crossover: Estudos comparando dois ou mais tratamentos ou intervenções nos quais os sujeitos ou pacientes, após terminado o curso de um tratamento, são ligados a outro. No caso de dois tratamentos, A e B, metade dos sujeitos são randomicamente alocados para recebê-los pelo método A, B e metade para recebê-los pelo método

B, A. Uma crítica deste desenho experimental é que os efeitos do primeiro tratamento podem ser transportados para o período quando o segundo é executado.²

Tolerância: ato de tolerar; resistência; capacidade de resistir ao uso continuado ou a doses aumentadas de determinado medicamento³.

Área sob a curva: medida estatística utilizada com frequência em farmacologia clínica onde a ASC dos níveis de soro pode ser interpretada como a captação total do que quer que tenha sido administrado. Como um gráfico da concentração de uma droga em oposição ao tempo, após uma única dose de medicamento, produzindo uma curva padrão, é uma medida comparativa da biodisponibilidade da mesma droga feita por diferentes companhias¹.

Labilidade emocional: ou instabilidade afetiva, é um estado especial em que se produz a mudança rápida e imotivada do humor ou estado de ânimo,

sempre acompanhada de extraordinária intensidade afetiva⁴.

NNT: (number needed to treat) Essa medida representa o número de pacientes que necessitam de tratamento para prevenção de mais um prognóstico ruim, isto é, prevenir-se um evento indesejado (ex: morte, recaída). É o inverso de “redução do risco absoluto”. É influenciado pela frequência do evento que se está avaliando^{2,5}.

NNH: Semelhante ao NNT, o NNH (number needed to harm) indica o número necessário para produzir dano ou evento(s) adverso(s)⁵. Logo, evidencia o número de pessoas que se esperaria tratar para observar um evento ruim em uma única pessoa. Tal ótica é importante quando se considera que alguns tratamentos podem aumentar consideravelmente a chance de obter-se um benefício, mas, por outro lado, podem também majorar as chances de resultar um malefício. Números negativos indicam que a condição controle é mais susceptível a prejuízos que o tratamento⁶.

Referências do Glossário:

- 01 Sítio do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM.IV). Disponível em: <http://virtualpsy.locaweb.com.br/dsm.php?busca=tdah>. Consulta em 30/09/2013. DSM.IV.
- 02 Descritores em Ciências da Saúde (Decs). Disponível em: <http://decs.bvs.br/>. Acessado em: 28 de outubro de 2013.
- 03 Dicionário Médico. Disponível em <http://www.dicionariomedico.com/>. Acesso em 23.10.2013.
- 04 Dicionário PsiquWeb. Disponível em: <http://www.psiqweb.med.br/site/DefaultLimpo.aspx?area=ES/VerDicionario&idZDicionario=411>. Acesso em 07/11/13.
- 05 Coutinho, Evandro Silva Freire e Cunha, Geraldo Marcelo da. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. Rev. Bras. Psiquiatr., Jun 2005, vol.27, no.2, p.146-151. ISSN 1516-4446.
- 06 Moore, A. What is the NNT? What is...? series: Statistics. Hayward Group Ltd. Second edition. April 2009. Disponível em: www.whatisseries.co.uk.

DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSE¹

Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS):
Metilfenidato (Ritalina®, Ritalina LA® e Concerta®) no tratamento
de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

	Equipe responsável pela redação do texto	Aline Silveira Silva	Betânia Ferreira Leite	Gabriela Vilela de Brito	Júlia Souza Vidal	Kathiaja Miranda Souza	Nashira Campos Vieira	Roberta Moreira Wichmann
1 – Nos últimos cinco anos você recebeu os suportes financeiros, abaixo listados, de alguma instituição ou organização que possa, de alguma forma, se beneficiar ou ser financeiramente prejudicada pelo conteúdo do BRATS?								
a) Reembolso por comparecimento a simpósio?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
b) Honorários por apresentação, conferência ou palestra?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
c) Honorários para organizar atividade de ensino?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
d) Financiamento para realização de pesquisa?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
f) Honorários para consultoria?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
2 - Durante os últimos cinco anos você prestou serviços a uma instituição ou organização que possa de alguma forma se beneficiar ou ser financeiramente prejudicada pelo conteúdo do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
3 - Você possui apólices ou ações em uma instituição que possa de alguma forma se beneficiar ou ser financeiramente prejudicada pelo conteúdo do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
4 - Você atuou como perito judicial sobre o assunto do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
5 - Você tem algum interesse financeiro conflitante?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
6 - Você possui um relacionamento íntimo ou uma forte antipatia por uma pessoa cujos interesses possam ser afetados pelo conteúdo do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
7 - Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados pelo conteúdo do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
9 - Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento dos tomadores de decisão na aplicabilidade do conteúdo do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
10 - Você participa de partido político, organização não-governamental ou outro grupo de interesse que possa influenciar o conteúdo do BRATS?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

¹ Adaptado do modelo disponível em: http://www.cnpq.br/editais/ct/2009/docs/067_anexo1.doc