

Risco Cardiovascular do Metilfenidato

Como prevenir, e como agir perante a sobredosagem

Ana Moreira¹, Edgar Moreira², Mariana Farinha¹, Lídia Pocinho³

¹ Interno de Formação Específica em Pedopsiquiatria, Clínica da Encarnação, Área de Pedopsiquiatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE; ² Interno de Formação Específica em Pediatría Médica, Departamento de Pediatría, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE; ³ Assistente Hospitalar Graduada em Pedopsiquiatria, Clínica da Encarnação, Área de Pedopsiquiatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.
E-mail de correspondência: anamargarida117@gmail.com

Palavras-chave:

Metilfenidato, Risco Cardiovascular, Perturbação de Hiperactividade com Défice de Atenção (PHDA).

Introdução:

O metilfenidato, único psicoestimulante aprovado em Portugal, é terapêutica farmacológica de primeira linha da PHDA, a perturbação neurocomportamental mais frequente na infância. Há também relatos de automedicação e uso recreativo de metilfenidato. Embora seja habitualmente bem tolerado, os efeitos adversos cardiovasculares devem ser encarados com prudência, dada a sua potencial gravidade.

Objectivo:

Rever as recomendações actuais para a prevenção primária e secundária dos efeitos adversos cardiovasculares do metilfenidato, no contexto terapêutico e na sobredosagem.

Métodos:

Pesquisa em bases indexadas por "methylphenidate" e "cardiovascular risk", revendo os artigos após triagem com base no título, resumo e data de publicação nos últimos 10 anos; consulta adicional de artigos encontrados em pesquisa livre e textos de referência; breve articulação com a Cardiologia Pediátrica.

Resultados:

Evidência actual do risco cardiovascular com metilfenidato

Estudos recentes não encontraram associações significativas entre a medicação com metilfenidato e eventos cardiovasculares graves. Contudo, não se exclui a possibilidade de um aumento de eventos cardiovasculares mais modesto (Risk Ratio (RR) = 0,41-2,36 em crianças 2-17 anos).

Com a toma de metilfenidato (*versus* placebo) verificou-se um aumento na Frequência Cardíaca (FC) de + 2-6bpm, da Tensão Arterial (TA) sistólica de + 2-4mmHg e da TA diastólica de + 1-3mmHg; e em 5-15% das crianças a FC e TA diastólica podem ultrapassar o percentil 95 (P95).

Num estudo longitudinal de 10 anos, com N=506 crianças, que iniciaram metilfenidato aos 7-9 anos, não se verificou um efeito mantido da terapêutica sobre a TA, apenas um ligeiro aumento da FC, sem risco aumentado de hipertensão arterial ou taquicardia clinicamente relevante. É incerto se este efeito adrenérgico tem impacto significativo na saúde a longo prazo.

Avaliação inicial

Antes da prescrição de Metilfenidato, recomenda-se o seguinte rastreio clínico:

- Antecedentes pessoais e familiares (1º e 2º grau) de doença cardíaca: QT longo, Síndrome de Wolff-Parkinson-White, e/ou outras arritmias (contra-indicação se arritmia patológica), cardiomiopatias, transplante cardíaco, hipertensão pulmonar, desfibrilhador implantado, morte súbita ou eventos cardiovasculares inexplicados em familiares <40 anos;
- Antecedentes pessoais de cansaço/dispneia, palpitações, perda de conhecimento ou convulsões em contexto de esforço físico (excluindo causa provável para cansaço, por exemplo asma ou obesidade);
- Exame objectivo: auscultação para exclusão de sopros; avaliação da FC de base; medição da TA (se >P95, repetir duas vezes com intervalos de pelo menos 10 minutos); e exclusão de sinais sugestivos de Síndrome de Marfan.

Recomendações para a terapêutica

Rastrear risco de patologia cardiovascular subjacente, com história clínica e exame objectivo. Nesta avaliação inicial pode ser realizado um ECG, sem adiar o início da terapêutica.

Na presença de alterações, é necessário avaliação cardiológica.

No seguimento de uma criança medicada, reavaliar periodicamente (3-6 meses) a TA e FC, e estar atento a sintomas de efeitos adversos cardíacos.

Numa criança já medicada, caso a TA seja consistentemente >P95, a dose deve ser diminuída ou a terapêutica suspensa, e retomada se a TA voltar a valores <P95. Caso não seja possível manter a TA <P95, recomenda-se avaliação cardiológica para confirmar a presença de HTA e excluir causas secundárias.

Bibliografia:

- Bangs E, Le Heuvel M, et al. Riscos cardiovasculares et conduite à tenir dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité avec le méthylphénidate. *Cardiovascular risks and management during Attention Deficit Hyperactivity Disorder treatment with methylphenidate.* Archives de pédiatrie 2014; 21: 108-112.
- Batta A, Alexander M, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Stimulant Therapy, and the Patient with Congenital Heart Disease: Evidence and Reason. *Pediatric Cardiol* 2012; 33: 394-401.
- Bruggeman M, Bollema M, et al. Severe toxicity due to injected but not oral or nasal abuse of methylphenidate tablets. *Swiss Med Wkly* 2011; 141: 13287.
- Burkhorn R, Muller C, et al. How to Predict the Impact of Methylphenidate on Cardiovascular Risk in Children with Attention Deficit Disorder: Methylphenidate Improves Autonomic Dysfunction in Children with ADHD. *ISRN Pharmacology*, Volume 2012, Article ID 170835.
- Cooper W, Haber L, et al. ADHD Drugs and Serious Cardiovascular Events in Children and Young Adults. *The New England Journal of Medicine* 2011; 365: 1896-904.
- Corbett S, Holtmann M, et al. Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2013; 54(3): 227-246.
- Elbe D, Buczilinsky-Buder KZ, et al. *Child Handbook of Psychotropic Drugs for Children and Adolescents*. 3rd edition. Hogrefe Publishing, 2014.

Sobredosagem de Metilfenidato

A sobredosagem com metilfenidato tem aumentado de prevalência nos últimos anos, no contexto da sua maior disponibilidade. A fonte praticamente única de metilfenidato usado sem indicação médica é o desvio de prescrições legítimas. É importante distinguir vários contextos:

a) Não-intencional (por exemplo, em crianças jovens)

Habitualmente com evolução benigna, pode ter sintomas clinicamente significativos

b) Tentativa de suicídio

Risco aumentado sobretudo pela possibilidade de co-ingestão de outras substâncias.

c) Uso não-médico como estimulante cognitivo

O risco é maior em estudantes de anos mais avançados, que pretendem ingressar e/ou que frequentam o ensino superior, e que por vezes também abusam de outras substâncias. De entre os adolescentes medicados com metilfenidato para PHDA, estima-se que 14% o usem de forma abusiva também como estimulante cognitivo em contexto escolar.

d) Abuso recreativo

A evidência sistemática é escassa, mas séries de casos disponíveis mostram uma clara tendência para o aumento da prevalência nos últimos anos. A toxicidade é ligeira em cerca de 55% dos casos, e as complicações muito graves ocorreram sobretudo na administração intranasal ou injectável.

O perfil de toxicidade do metilfenidato não é conhecido com rigor, e é difícil estimar a dose tóxica.

Os efeitos adrenérgicos são os clinicamente mais notáveis, com potenciais efeitos neurológicos e cardiovasculares. Embora a evolução clínica seja habitualmente benigna, é prudente manter os casos moderados-graves sob vigilância hospitalar e eventual terapêutica de suporte e sintomática.

Recomendações Perante Sobredosagem de Metilfenidato

Foram publicadas em 2007 recomendações de um painel de especialistas (grau de evidência D). No esquema abaixo resume-se a actuação sugerida (exceptuando as considerações sobre sistemas transdérmicos, que não são comercializados em Portugal):

1. Critério de gravidade?

Intenção duvidosa?

Ideação suicida
Administração maliciosa
Suspeita de negligência
Risco social significativo

Ingestão de
>60mg ou >2mg/Kg
(>120mg ou >4mg/Kg se libertação prolongada)

Medicado com IMAO
(inibidores da monoamina oxidase)

2. Presença de sintomas?

Sintomas moderados-graves

Alts do estado de consciência
Alts do comportamento
Convulsões
Alucinações
Movimentos anormais
(movimentos tipo coreiformes, hiperreflexia, tremor, outros)
Cefaleias ou torcálgia

Sintomas ligeiros ou ausentes

Estimulação ou agitação leve, sem alterações significativas do comportamento.

Em caso de dúvida, contactar CIAV para orientação clínica!
(CIAV - Centro de Informação Antiveneno)

Referenciação a serviço de urgência

NÃO induzir o vômito
Considerar transporte com ambulância, conforme a severidade e o tempo decorrido.
Eventual carvão activado e/ou benzodiazepinas com a equipa de emergência pré-hospitalar

Vigiar em ambulatório

Contactar/reavaliar após 3 horas, e na ausência de agravamento mantem vigilância no domicílio.
Se toma habitualmente metilfenidato, pode retomar terapêutica após 24h de pausa.

Conclusão:

- Para iniciar terapêutica com metilfenidato recomenda-se um rastreio de patologia cardíaca baseado na colheita de história clínica e exame objectivo, sem necessidade de ECG de rotina, e subsequente vigilância clínica em consulta.
- Na presença de alterações é necessário avaliação cardiológica.
- A sobredosagem com metilfenidato tem habitualmente uma evolução benigna, embora possa haver necessidade de suporte em ambiente hospitalar. Os critérios de gravidade devem ser reconhecidos para identificar os casos em que o encaminhamento hospitalar é importante.

- Haber L, Cooper W, et al. ADHD Medications and Risk of Serious Cardiovascular Events in Young and Middle-Aged Adults. *Journal of the American Medical Association* 2011; 306(24): 2673-2683.
- HHS. (E)-thuyat R, et al. Electrocardiographic effects of methylphenidate overdose. *Clinical Toxicology* 2010; 48: 342-346.
- Morton WA, Stockton GC. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects: Primary Care Comparison to the Journal of Clinical Psychiatry 2000; 2(5): 159-164.
- Offord M, Huang C, et al. Stimulant and Cardiovascular Events in Youth with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013; 52(2): 147-156.
- Schuman B, Erdman A, et al. Methylphenidate poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology* 2007; 45: 737-752.
- Soltesz H, Hahn E, et al. Overdose of Drugs for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Classification, Mechanisms of Toxicity, and Management. *CNS Drugs* 2013; 27: 531-543.
- Villota B, Elliott G, et al. Blood Pressure and Heart Rate in the Multimodal Treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Study Over 10 Years. *Am J Psychiatry* 2012; 169(2): 167-177.
- Weidner S, Hahn E. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events? A systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders* 2012; 12: 41.
- Weyandt L, O'Leary D, et al. Pharmacological interventions for adolescents and adults with ADHD: stimulant and nonstimulant medications and misuse of prescription stimulants. *Psychology Research and Behavior Management* 2014; 7: 223-249.