

# Risco Cardiovascular do Metilfenidato

## Como prevenir, e como agir perante a sobredosagem

Ana Moreira<sup>1</sup>, Edgar Moreira<sup>2</sup>, Mariana Farinha<sup>1</sup>, Lídia Pocinho<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Interno de Formação Específica em Pedopsiquiatria, Clínica da Encarnação, Área de Pedopsiquiatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE; <sup>2</sup> Interno de Formação Específica em Pediatría Médica, Departamento de Pediatría, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, EPE; <sup>3</sup> Assistente Hospitalar Graduada em Pedopsiquiatria, Clínica da Encarnação, Área de Pedopsiquiatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.  
E-mail de correspondência: anamargarda117@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:

Baerg 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.

Batra 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: 13267.

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.

Coppen 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.

Carlier 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, Coppen 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, El-Shayek R, et al. Electrocardiographic effects of methylphenidate overdose. *Clinical Toxicology* 2010; 48: 342-346.

Martin 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.

Schman M, Erdman A, et al. Methylphenidate poisoning: An evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology* 2007; 45: 737-752.

Sullivan H, Hays R, 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.

Webster H, 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.