



TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE: PERSPECTIVAS E REPERCUSSÕES NA SAÚDE CARDIOVASCULAR

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-078>

Data de submissão: 22/04/2025

Data de publicação: 22/05/2025

Flávio Lima Silva

Bacharelado em Medicina

Estudante do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: flaviolimasilva01@hotmail.com

Lattes: lattes.cnpq.br/3821460523679606

ORCID: orcid.org/0009-0004-4779-7819

Erick Felipe Lima Silva

Bacharelado em Medicina

Estudante do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: erickflsilva@gmail.com

Lattes: lattes.cnpq.br/1396099377378004

ORCID: orcid.org/0009-0001-2653-8453

Lucas dos Santos Oliveira Ramos

Bacharelado em Medicina

Estudante do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: 20211056036@fsmead.com.br

Lattes: lattes.cnpq.br/4795886194950395

ORCID: orcid.org/0009-0007-0429-2521

Maria Eugênia Pereira Lima

Bacharelado em Medicina

Estudante da Faculdade de Medicina do Juazeiro do Norte - ESTÁCIO, Juazeiro do Norte – CE, Brasil.

E-mail: mariapls81@outlook.com

Lattes: lattes.cnpq.br/5026333518961055

ORCID: orcid.org/0009-0008-9808-2775

Mirella Soares da Silva

Bacharelado em Medicina

Estudante do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: 20211056019@fsmead.com.br

Lattes: lattes.cnpq.br/3821460523679606

ORCID: orcid.org/0009-0009-2293-0616

Cícero Cruz Macêdo

Doutor em Ciências da Saúde

Professor da Disciplina de Pediatria do curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: ciceropediatria@hotmail.com

Lattes: lattes.cnpq.br/8789586736551123

ORCID: orcid.org/0009-0008-9308-5985

Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa

Doutora em Ciências da Saúde

Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: ankilma@unifsm.edu.br

Lattes: lattes.cnpq.br/2482812431372557

ORCID: orcid.org/0000-0002-4751-2404

Marta Lígia Vieira Melo

Mestre em Saúde Coletiva

Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, Cajazeiras – PB, Brasil.

E-mail: 000141@fsmead.com.br

Lattes: lattes.cnpq.br/0810133924907861

ORCID: orcid.org/0000-0002-5882-3291

RESUMO

Objetivo: Apresentar as evidências científicas relacionadas aos efeitos do tratamento farmacológico do TDAH na saúde cardiovascular. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada entre agosto e outubro de 2024, nas bases MEDLINE, WPRIM e IBECS, via BVS e PubMed. Utilizou-se o operador booleano AND com os descritores "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity", "Cardiovascular Risk" e "Treatment". Foram selecionados artigos completos, publicados entre 2018 e 2024, sem restrição de idioma, excluindo-se monografias, dissertações, revisões e teses. Após leitura completa, 15 publicações foram incluídas no estudo. **Resultados:** Potenciais riscos cardiovasculares associados ao tratamento farmacológico do TDAH foram apresentados após alguns meses. Observou-se um aumento no risco de eventos como arritmias e infarto do miocárdio em pacientes pediátricos. Embora algumas pesquisas não tenham encontrado um risco significativo a curto prazo, evidências mostram elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca, sugerindo possíveis consequências a longo prazo, como remodelamento cardíaco. Há casos raros de complicações graves, como dissecção coronariana. **Conclusão:** Embora os psicoestimulantes sejam eficazes no tratamento do TDAH, podem causar efeitos adversos cardiovasculares, geralmente leves, mas que exigem monitoramento, especialmente em uso prolongado ou em pacientes com alterações estruturais. A falta de estudos robustos sobre os efeitos a longo prazo, principalmente em adultos e idosos com comorbidades, destaca a necessidade de mais pesquisas.

Palavras-chave: Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Risco Cardiovascular. Tratamento Farmacológico.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma alteração do neurodesenvolvimento que afeta o aprendizado e se manifesta desde a infância, podendo persistir até a vida adulta. É caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, sendo classificado em três tipos: predominantemente desatento, hiperativo/impulsivo e combinado (Carvalho *et al.*, 2023).

O diagnóstico do TDAH é realizado com base em informações de pais e professores, além da observação clínica da criança, sendo necessário que os sintomas estejam presentes por pelo menos seis meses, interfiram no desempenho escolar ou social e comecem antes dos sete anos. O diagnóstico requer pelo menos seis sintomas de desatenção, que envolve dificuldade em manter o foco e a organização, ou de hiperatividade/impulsividade, caracterizada por movimentos excessivos, inquietação e ações precipitadas (Ferreira *et al.*, 2019).

A prevalência global do TDAH em crianças e adolescentes é estimada entre 3 e 8%. No Brasil cerca de 7,6% das crianças e adolescentes de 6 a 17 anos apresentam esse transtorno. Ademais, 5,2% das pessoas são afetadas entre 18 e 44 anos, e 6,1% dos indivíduos acima de 44 anos. Por mais que seja um transtorno comumente associado à infância, em torno de 60 a 70% dos casos permanecem na idade adulta, sendo essa faixa etária do TDAH frequentemente associado a outros transtornos psiquiátricos em aproximadamente 80% dos casos, o que pode dificultar o diagnóstico (Brasil, 2022; Francisco *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços das pesquisas nos últimos anos, a etiologia do TDAH permanece incerta, sendo sua evolução clínica potencialmente influenciada por fatores orgânicos, ambientais e biológicos. Estudos sugerem que o TDAH pode estar associado a um possível déficit de dopamina e noradrenalina no cérebro, possivelmente relacionado ao aumento dos transportadores desses neurotransmissores, o que pode comprometer as áreas cerebrais responsáveis pela cognição e concentração. (Rodrigues *et al.*, 2023).

Em médio e longo prazo, crianças e adolescentes com TDAH podem enfrentar dificuldades no desempenho escolar, nas relações interpessoais e na autoestima. Ademais, esses pacientes podem apresentar problemas de conduta ao final da pré-adolescência e início da adolescência, com comportamentos sexuais de alto risco, gravidez indesejada precoce, dificuldades no trabalho, abuso de drogas ou álcool, maior propensão a acidentes e envolvimento com a criminalidade na vida adulta (Brasil, 2022).

A fim de amenizar essas repercussões, o tratamento do TDAH deve ser abrangente, refletindo a complexidade do transtorno. As principais abordagens incluem medicação, terapia cognitivo-comportamental (TCC), psicoeducação e ajustes no ambiente. Os estimulantes, como o metilfenidato,

são frequentemente a primeira escolha e têm se mostrado eficazes na maioria dos casos (Abreu *et al.*, 2021).

Seus mecanismos atuam principalmente inibindo os transportadores de dopamina e norepinefrina, aumentando a concentração desses neurotransmissores nas fendas sinápticas, especialmente no córtex pré-frontal. Isso melhora o controle inibitório sobre o sistema límbico, resultando em maior concentração, alerta e energia. Ainda, o fármaco age como agonista nos receptores adrenérgicos alfa e beta, elevando a excitabilidade cortical e melhorando a coordenação motora. A ativação desses receptores também influencia os efeitos cognitivos, como a memória de trabalho, mas pode estar associada a alterações cardíacas, como taquicardia e palpitações, além de aumentar o risco de morte súbita em pacientes com anormalidades estruturais (Alves; Andrade, 2022).

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um distúrbio que afeta milhões de pessoas e pode persistir da infância até a vida adulta, impactando o desempenho diário. Embora eficazes na redução dos sintomas, os estimulantes podem causar repercuções cardiovasculares, tornando-se essencial compreender a interação entre as medicações e essas condições. Assim, este estudo possui o objetivo de verificar as evidências relacionadas aos efeitos do tratamento farmacológico do TDAH na saúde cardiovascular, a fim de melhor compreender esta relação, possibilitando melhorar os resultados clínicos e assegurar que os benefícios do tratamento superem os riscos, promovendo a saúde integral dos pacientes.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar as evidências científicas relacionadas aos efeitos do tratamento farmacológico do TDAH na saúde cardiovascular.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as implicações na saúde cardíaca do uso recente versus o uso crônico dos estimulantes no tratamento do TDAH;
- Constatar se há diferenciação do risco ao iniciar o tratamento farmacológico para o TDAH de acordo com a faixa etária;

3 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é examinar estudos científicos já existentes visando desvendar a temática proposta. A sua produção será realizada através de seis etapas, que inicia com a elaboração da pergunta norteadora, segue com a busca ou amostragem na

literatura, a coleta de dados, a análise crítica dos estudos incluídos, a discussão dos resultados e a apresentação do material encontrado (Cavalcante; Oliveira, 2020).

A pesquisa será conduzida com abordagem qualitativa, incluindo uma análise abrangente de conceitos e conhecimentos documentados na literatura. Para completar o estudo, será utilizada a estratégia PICO (P: População/Pacientes; I: Intervenção; C: Controle/Comparação e O: Desfecho), que abordará as especificidades deste estudo (Tabela 01). Portanto, a questão norteadora seria: “Os medicamentos usados para o tratamento do TDAH afetam a saúde cardiovascular em pacientes com diagnóstico de TDAH?”

Tabela 1. Elaboração da questão norteadora da pesquisa segundo estratégia PICO.

Acrônimo	Termos	Descrição
P	População	Pacientes com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)
I	Intervenção	Investigar os efeitos do tratamento farmacológico do TDAH na saúde cardiovascular
C	Controle/Comparador	Avaliação do risco cardiovascular dos pacientes com TDAH antes e durante tratamento farmacológico
O	Desfecho	Aumento de eventos cardiovasculares, desde os leves aos graves

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

O levantamento do estudo foi realizado entre agosto e outubro de 2024, por meio da seleção bibliográfica de artigos científicos publicados nas bases de dados da MEDLINE, WPRIM e IBECS, acessadas através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e do PubMed. Foram utilizados os descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”, “Cardiovascular Risk” e “Treatment”, utilizando o operador booleano AND para o cruzamento dos termos.

Para assegurar a autenticidade dos resultados apresentados, foram considerados critérios de inclusão, como: artigos completos, sem distinção de idiomas e disponíveis na íntegra, publicados no período entre 2018 e 2024. Foram excluídos alguns tipos estudo: monografias, dissertações, revisões e teses.

Quando anexados os descritores correlacionados nas bases de pesquisa foi encontrado um total de 118 (cento e dezoito) publicações, sendo 58 (cinquenta e oito) na BVS e 60 (sessenta) no PubMed (Tabela 02). Contudo, quando aplicados os critérios de inclusão e exclusão restaram apenas 55 (cinquenta e cinco) trabalhos em sintonia com o tema, sendo 32 (trinta e duas) publicações na BVS e 23 (vinte e três) no PubMed. Após a leitura dos títulos/resumos e exclusão dos artigos da PubMed que já haviam sido selecionado na BVS, restaram apenas 18 (dezoito) para leitura completa. Ainda assim, foi selecionado mais 01 (uma) publicação por meio da sessão de referências dos artigos obtidos na busca com os critérios de exclusão e inclusão. Por fim, após leitura completa, no total foram usados 15 (quinze) artigos para elaboração da presente revisão.

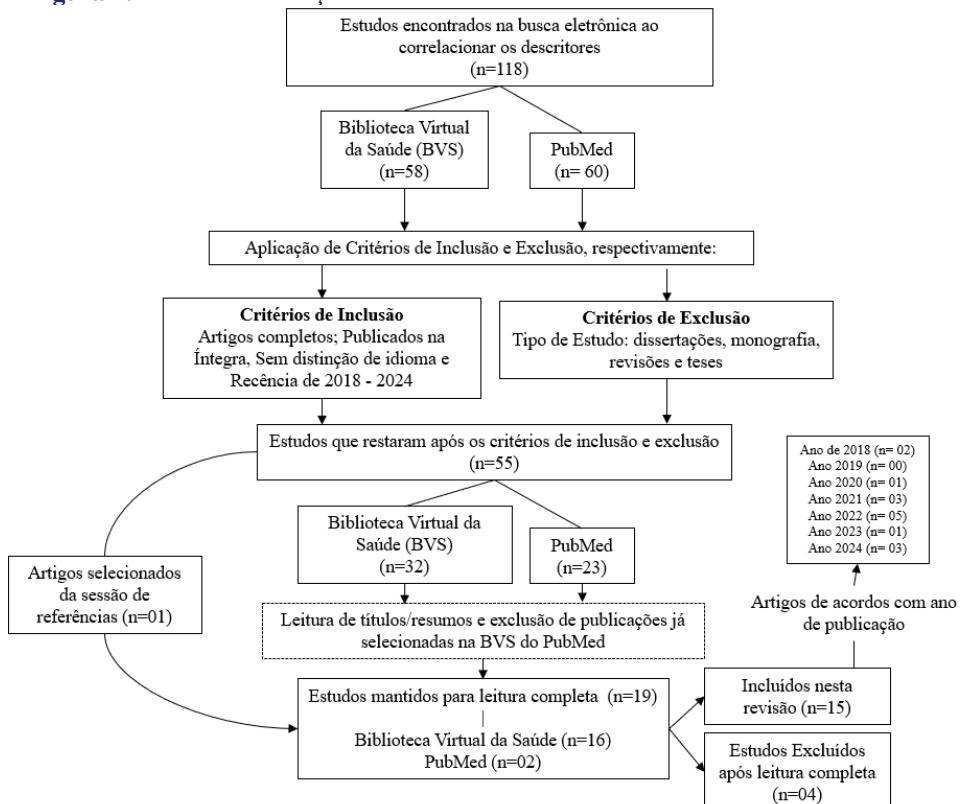
Tabela 2. Caracterização dos artigos encontrados conforme os descritores e base de dados.

BASE DE DADOS	DESCRITORES	Nº DE ARTIGOS
Biblioteca Virtual da Saúde (BVS)	Attention Deficit Disorder with Hyperactivity “AND” Cardiovascular Risk “AND” Treatment	58 Artigos
PubMed	Attention Deficit Disorder with Hyperactivity “AND” Cardiovascular Risk “AND” Treatment	60 Artigos
TOTAL: 118 Artigos		

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

O Fluxograma abaixo representa o percurso metodológico de seleção dos artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão (Figura 1).

Figura 1. Processo de seleção dos estudos conforme critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

4 RESULTADOS

A seguir serão apresentados os resultados da pesquisa, a caracterização dos estudos por ano de publicação, autor e título em ordem cronológica (Tabela 3), e distribuição dos dados dos artigos usados conforme objetivos, tipo de estudo e resultados (Tabela 4).

Tabela 3. Caracterização dos artigos conforme autor, ano e título.

COD.	AUTOR	ANO	TÍTULO
A1	Houghton, R. et al.	2020	Psychostimulants/atomoxetine and serious cardiovascular events in children with ADHD or autism spectrum disorder.
A2	Masi, G. et al.	2022	Acute tolerability of methylphenidate in treatment-Naïve children with ADHD: an analysis of naturally collected data from clinical practice.
A3	Tanir, Y. et al.	2023	The effects of methylphenidate on ventricular repolarization parameters in children with attention-deficit hyperactivity disorder.
A4	Garcia-argibay, M. et al.	2024	Methylphenidate and Short-Term Cardiovascular Risk.
A5	Zhang, L. et al.	2024	Attention-deficit/hyperactivity disorder medications and long-term risk of cardiovascular diseases.

Tabela 4. Caracterização dos artigos conforme objetivo, tipo de estudo e resultados

COD.	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
A1	Estudo Retrospectivo de Caso-Controle	Investigar se medicamentos para TDAH e atomoxetina estão associados a eventos cardiovasculares graves em crianças e adolescentes com TDAH ou TEA, dado que esses medicamentos podem aumentar a pressão arterial, a frequência cardíaca e o intervalo QT, mas a relação com eventos cardiovasculares graves ainda não estava clara.	Identificamos 2.240.774 crianças para o grupo de TDAH e 326.221 crianças para o grupo de TEA. Para o TDAH, 33,9% dos casos (63 de 186) e 32,2% dos controles (598 de 1860) estavam expostos, resultando em uma razão de chances e intervalo de confiança de 95%. Para o TEA, 12,5% dos casos (6 de 48) e 22,1% dos controles (106 de 480) estavam expostos. Os resultados ajustados para variáveis e para desfechos individuais e outras definições de exposição foram consistentes com a ausência de aumento no risco de eventos cardiovasculares graves. Usando grandes dados de sinistros nos EUA, não encontramos evidências de aumento do risco de VCR em crianças e adolescentes com TDAH ou TEA exposto a medicamentos para TDAH.
A2	Análise Retrospectiva	Avaliar a tolerância aguda ao metilfenidato (MPH) em crianças com TDAH durante a prática clínica rotineira. Embora a tolerância ao MPH tenha sido amplamente estudada em pesquisas, faltam dados sobre como ele é tolerado na prática clínica real, especialmente após a primeira dose.	Onze pacientes interromperam o tratamento dentro de uma semana após o início devido aos seguintes eventos adversos: irritabilidade, agravamento de tiques, diminuição do apetite, enurese, alucinações, hiperfoco e agravamento comportamental do tipo "rebound". Os eventos adversos mais comuns foram diminuição do apetite (20%), irritabilidade (14,2%), dor de cabeça (10,6%), problemas de sono (9,4%), dor de estômago (9,4%) e tiques (5%). Deficiência intelectual

			<p>aumentou o risco de qualquer evento adverso em geral e de irritabilidade em particular. Nenhum sintoma cardiovascular foi clinicamente relatado. No entanto, avaliações de sinais vitais realizadas durante as primeiras 3 horas após a primeira dose de MPH mostraram que 9% das crianças tiveram um aumento de 20% na frequência cardíaca, 8,8% tiveram um aumento de 20% na pressão arterial diastólica e 4,5% tiveram um aumento de 20% na pressão arterial sistólica. Desses, 25,2% ainda tinham frequência cardíaca elevada uma semana depois.</p>
A3	Estudo Transversal de Caso-Controle	<p>Examinar os efeitos do uso prolongado de metilfenidato (MPH) nos parâmetros eletrocardiográficos em pacientes pediátricos com TDAH. Portanto, avaliar seu impacto em indicadores de repolarização ventricular, como o intervalo QT e o índice TpTe/QTc, é essencial para entender os riscos cardiovasculares e a necessidade de monitoramento cardíaco em crianças.</p>	<p>A duração mediana do tratamento com MPH foi de 30 meses, e a dose mediana de MPH foi de 30 mg/dia. Os principais achados mostraram uma prolongação significativa da dispersão da onda P, do intervalo TpTe, da dispersão TpTe, e dos índices TpTe/QT e TpTe/QTc no grupo com TDAH em comparação aos controles saudáveis ($P < 0,001$). Esses parâmetros não estavam associados à dose de MPH ou à duração do tratamento. Além disso, quase metade dos pacientes tinha valores de QTc de 460ms ou mais, mas não houve diferenças significativas na duração do tratamento e na dose em comparação ao grupo restante ($P = 0,792$ e $P = 0,126$).</p>
A4	Estudo Coorte	<p>Avaliar se o uso de metilfenidato a curto prazo está associado a um aumento no risco de eventos cardiovasculares. Há preocupações sobre a segurança dos medicamentos para TDAH e evidências misturadas sobre o risco cardiovascular potencial. Este estudo busca esclarecer se o metilfenidato, usado no tratamento do TDAH, aumenta o risco de eventos cardiovasculares, fornecendo informações que podem orientar decisões sobre o uso do medicamento e a necessidade de monitoramento cardiovascular.</p>	<p>Este estudo incluiu 252.382 indivíduos (15.442 [57,8% homens]; idade mediana de 20 anos. A incidência geral de eventos cardiovasculares foi de 1,51 por 10.000 semanas-pessoa para os indivíduos recebendo metilfenidato e 0,77 para os controles pareados. Indivíduos tratados com metilfenidato tiveram uma probabilidade posterior de 87% de ter uma taxa mais alta de eventos cardiovasculares após o início do tratamento em comparação com os controles pareados. As probabilidades posteriores foram de 70% para um aumento de pelo menos 10% no risco de eventos cardiovasculares em indivíduos recebendo metilfenidato, contra 49% nos controles pareados. Não foi encontrada diferença nesse risco entre indivíduos com e sem histórico de doença.</p>
A5	Estudo de Caso-Controle	<p>Avaliar a associação entre o uso prolongado de medicamentos para TDAH e o risco de doenças cardiovasculares (DCV). O uso de medicamentos para o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) aumentou substancialmente nas últimas décadas. No entanto, o potencial risco de doenças</p>	<p>De 278.027 indivíduos com TDAH, com idades entre 6 e 64 anos, foram identificados 10.388 com doenças cardiovasculares (DCV) (idade mediana anos; 6.154 homens, que foram pareados com 51.672 participantes controle sem DCV (idade mediana [IQ, 34,6 [19,8-45,6] anos; 30.601 homens [59,2%]). O tempo</p>

		<p>cardiovasculares (DCV) associado ao uso prolongado desses medicamentos ainda não está claro.</p>	<p>mediano (IQR) de acompanhamento em ambos os grupos foi de 4,1 (1,9-6,8) anos. A duração cumulativa mais longa do uso de medicamentos para TDAH foi associada a um aumento do risco de DCV em comparação com a ausência de uso. Ao longo do acompanhamento de 14 anos, cada aumento de 1 ano no uso de medicamentos para TDAH foi associado a um aumento de 4% no risco de DCV, com um aumento maior no risco nos primeiros 3 anos de uso cumulativo e risco estável ao longo do restante do acompanhamento. Padrões semelhantes foram observados em crianças e jovens (com idade <25 anos) e adultos (com idade ≥25 anos).</p>
--	--	---	--

5 DISCUSSÃO

O presente estudo levantou os principais efeitos do tratamento medicamentoso em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), destacando eventos adversos como irritabilidade, tiques, perda de apetite e distúrbios do sono, que levaram alguns pacientes a interrupção do tratamento. No campo cardiovascular, autores afirmam aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e também eventos graves, como infarto do miocárdio, arritmias, insuficiências cardíacas e outros. Esses dados coletados abrem espaço para discussões, que poderão reforçar ou não os riscos cardiovasculares (RCV) associados ao tratamento farmacológico nessa doença.

Segundo Garcia-Argibay et al. (2024), em um estudo de coorte, pacientes pediátricos após os primeiros 6 meses de tratamento farmacológico (uso recente) apresentaram um RCV elevado ao usar metilfenidato. Os autores sugeriram que o aumento na neurotransmissão de catecolaminas, provocado pelo medicamento, podem ativar receptores $\beta 1$ no sistema cardiovascular, predispondo os pacientes a eventos como arritmias e infarto do miocárdio. Junto a isso, a redução da sensibilidade barorreflexa mediante ação simpaticomimética ao uso do metilfenidato foi relacionada a intensificação desses eventos graves, em razão da diminuição da resposta cardíaca ao estresse.

Apesar de haver associação de eventos graves ao tratamento do TDAH com os estimulantes, uma meta-análise realizada por Zhang et al., (2022), ao examinar diversos desfechos cardiovasculares negativos, não evidenciou o aumento do risco em diferentes faixas etárias a curto prazo. Embora o intervalo de confiança não tenha excluído completamente um risco aumentado, sugeriu-se que os benefícios dos medicamentos no controle dos sintomas podem superar o baixo risco absoluto de eventos cardiovasculares. Mesmo assim, a "Food and Drug Administration" (FDA) segue alertando o uso desses medicamentos para pacientes com anormalidades cardíacas, sendo estes recomendados uma avaliação mais cuidadosa.

Em consonância, ao avaliar uma amostra comunitária de crianças com TDAH em uso de medicamentos estimulantes, Amour et al., (2018) identificaram apenas a presença de sintomas leves como frequência cardíaca (FC) média significativamente elevada, além de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) mais altas em comparação com crianças sem TDAH e sem medicação. Em contrapartida, aquelas com TDAH que não utilizavam medicamentos estimulantes mostraram níveis de PA e FC semelhantes aos de crianças sem o diagnóstico. Assim, os medicamentos estimulantes foram associados a um aumento na FC e PA, o que levanta preocupações sobre possíveis riscos cardiovasculares a longo prazo.

Ron et al. (2022) reafirmam que o uso de psicoestimulantes pode aumentar a PA e FC em crianças e adolescentes, embora esses efeitos tenham sido considerados clinicamente insignificantes. Entretanto, tais alterações, a longo prazo, podem gerar remodelamento do ventrículo esquerdo e consequente disfunção diastólica.

Corroborando, Stammschulte et al. (2022), em um relato de caso, verificaram uma possível associação entre o uso de metilfenidato e o desenvolvimento de dissecção coronariana espontânea, um evento grave e raro, em um paciente pediátrico predisposto, questionando a segurança cardiovascular desses medicamentos a longo prazo.

Em um grande estudo caso-controle, foram avaliados indivíduos com uso prolongado de medicamentos para TDAH. Em 03 anos de uso cumulativo, observou-se um aumento do risco cardiovascular (RCV) de maneira dose-resposta. Após os primeiros anos da farmacoterapia, o risco se estabilizou e persistiu em platô durante um período de acompanhamento de 14 anos. Tal risco foi evidenciado não apenas pelo desenvolvimento de hipertensão e doença arterial. Embora não tenha tido relação a arritmias, não foi possível descartar sintomas subclínicos equivalentes a arritmias leves, como palpitações e taquicardia sinusal (Zhang et al., 2024).

Em síntese, eventos leves como aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, são comuns em pacientes em tratamento farmacológico para TDAH. Eventos graves ocorrem em uma pequena fração nos usuários em tratamento prolongado ou naqueles com condições cardíacas preexistentes. De fato, Pierick et al. (2021) constataram que em crianças com doenças cardíacas e TDAH em tratamento tiveram uma incidência mínima de eventos cardíacos graves durante o uso de medicamentos para a doença, valores esses de 0,21%. Sendo isso semelhante ao de arritmias cardíacas graves no público em geral.

Já em pacientes com diagnóstico de TDAH com 65 anos ou mais há maiores chances de eventos cardiovasculares adversos. Estudos observaram que idosos em uso de medicamentos anfetamínicos obtiveram 6,16 vezes mais risco do que aqueles que não tomaram anfetaminas. Em termos de incidência, os eventos cardiovasculares adversos ocorreram em 38 por 1.000 no grupo experimental, em comparação com 6 por 1.000 no grupo controle (Latronica et al., 2021).

Contudo, é importante considerar as alterações do envelhecimento na fisiologia cardiovascular. Com o avançar da idade, ocorrem mudanças na elasticidade miocárdica e na condução quimioelétrica dos indivíduos. Além disso, níveis elevados de catecolaminas circulantes e diminuição da sensibilidade do receptor celular β -adrenérgico são comuns. A aterosclerose constitui outra variação significativa relacionada à idade. Sendo estes, alguns fatores confundidores na pesquisa quanto ao uso de estimulantes no TDAH (Latronica et al., 2022).

Na idade adulta, apesar de haver uma menor incidência dos sintomas do uso de estimulantes, é necessário destacar quanto a presença de valvulopatia cardíaca, que, apesar de rara, pode gerar desfechos preocupantes em comparação com a população pediátrica. Tal relação é explicada pela estimulação do receptor 5-HT, que induz a proliferação de miofibroblastos valvares e aumenta a síntese de proteoglicanos. Dependendo da idade, a diferenciação dessas células progenitoras da medula óssea pode levar a um remodelamento valvar diferente, alongando os folhetos valvares em crianças e adolescentes cujo coração ainda está em desenvolvimento. Já em adultos, há espessamento dos folhetos valvares, configurando uma possibilidade de alteração estrutural deletéria (Ayme-Dietrich et al., 2024).

Ainda que haja fatores confundidores e possíveis eventos raros, Michielsen et al. (2020) sugerem que o uso de uma dose baixa de medicação para TDAH é bem tolerado e não causa alterações cardiovasculares clinicamente significativas entre idosos com TDAH, mesmo entre aqueles com perfil de risco cardiovascular aumentado. Outrossim, evidencia-se que pacientes mais velhos experimentaram melhora significativa e clínica relevante de seus sintomas de TDAH usando estimulantes, em comparação ao que é encontrado entre as faixas etárias mais jovens.

Embora a maioria tenha experimentado efeitos positivos da medicação para TDAH, um grupo relativamente grande (38 pacientes [42,7%]) interrompeu a medicação devido a efeitos colaterais, como ansiedade e sintomas depressivos, queixas cardiovasculares e problemas de sono. A senescência atrelada a esses fatores torna-se prudente a avaliação do humor, da ansiedade, do sono e das queixas cardiovasculares antes do tratamento em todos os pacientes idosos com TDAH e tratar essas condições antes e durante o tratamento (Michielsen et al., 2020).

Em relação aos tipos de medicamentos para TDAH, Zhang et al. (2024) sugerem que o aumento da duração cumulativa do uso de metilfenidato e lisdexamfetamina (estimulantes) foi associado à doença cardiovascular (DCV) incidente, enquanto as associações para atomoxetina (não estimulante) foram estatisticamente significativas apenas para o primeiro ano de uso.

Por fim, a atomoxetina e o metilfenidato são contraindicados em pacientes para os quais a deterioração clínica seria esperada, com aumentos na FC ou PAS que podem ser clinicamente importantes. Para a triagem pré-tratamento, crianças/adolescentes e adultos considerados para tratamento com atomoxetina ou metilfenidato precisam de uma história cuidadosa e exame físico para avaliar qualquer presença de doença cardiovascular ou condição médica que possa ser agravada pelo

aumento da FC e PAS e após cada ajuste de dose e pelo menos a cada seis meses para detectar aumentos potencialmente clinicamente importantes (Liang et al., 2018).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo abordou os principais efeitos do tratamento medicamentoso em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) no campo cardiovascular, revelando que, embora os medicamentos, especialmente os estimulantes, sejam eficazes na redução dos sintomas do TDAH, eles também estão associados a preocupações significativas em relação à saúde cardiovascular. Observou-se um aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial, além da possibilidade de eventos adversos graves, como infarto do miocárdio, arritmias, insuficiências cardíacas e remodelação dos ventrículos cardíacos.

Já em adultos e idosos, avaliar os efeitos adversos é mais difícil devido a comorbidades, como hipertensão e doenças cardíacas, que interferem nos resultados e na mensuração precisa do impacto dos medicamentos. Adicionalmente, faltam estudos robustos sobre os impactos a longo prazo das anfetaminas na saúde cardiovascular, especialmente em grupos vulneráveis.

Esses achados ressaltam a importância de uma abordagem cuidadosa na prescrição e monitoramento do tratamento farmacológico em pacientes com TDAH. É crucial que profissionais de saúde realizem avaliações cardíacas antes e durante o tratamento, especialmente em pacientes com histórico familiar ou comorbidades que possam aumentar o risco cardiovascular. A fim de evidenciar de modo mais claro as alterações que estes medicamentos causam na saúde do indivíduo.

No geral, a maioria dos estudos encontrados são de curto seguimento, o que pode ter levado a uma limitação na análise de efeitos cardíacos graves, que exigiria um acompanhamento a longo prazo. Ressalta-se a necessidade de uma gestão cuidadosa no manejo desses medicamentos e uma abordagem individualizada, essencial para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com TDAH.

Além disso, este estudo enfatiza a necessidade de mais pesquisas para aprofundar o entendimento sobre a relação entre o tratamento do TDAH e a saúde cardiovascular. Isso permitirá desenvolver diretrizes mais robustas e seguras, assegurando que as intervenções terapêuticas beneficiem os pacientes sem comprometer sua saúde cardíaca.

REFERÊNCIAS

ABREUS, G. A.; LEITE, R. S.; YOSHIDA, E. H.; ESTANGEL, T. H.; SANTOS, N. S. Uso de anfetaminas com foco ao metilfenidato. *Revista Saúde em Foco*, [S.I.], v. 13, n. 13, p. 21-31, 2021.

ALVES, F. W. L.; ANDRADE, L. G. Uso do metilfenidato para o melhoramento acadêmico. *Rease*, [S.I.], v. 8, n. 3, p. 491-502, 31 mar. 2022. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/4607>. Acesso em: 17 ago. 2024.

AYME-DIETRICH, E.; KAGUELIDOU, F.; BERTSCHY, G.; CHOUCANA, L. Use of methylphenidate and reporting of valvular heart disease: global pharmacovigilance analysis in children and adults. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, [S.I.], v. 33, n. 6, e5814, 2024. DOI: 10.1002/pds.5814.

CARVALHO, A. S. M.; VILELA, G.; MESQUITA, T. B.; SILVA, J. R.; SILVA, I. S.; TRINTA, V. R. V. et al. TDAH: proposta de tratamento clínico para crianças e adolescentes através da neuropsicopedagogia. *Seven Publicações*, [S.I.], out. 2023. Disponível em: <https://sevenpublicacoes.com.br/editora/article/view/2761>. Acesso em: 17 ago. 2024.

CAVALCANTE, L. T.; OLIVEIRA, A. A. Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia em Revista*, [S.I.], v. 26, n. 1, p. 83-102, 2020.

FERREIRA, S. S.; ZERON, R. M.; SANTOS, T. S.; RIBEIRO, P. D.; SILVA, J. G.; ALBUQUERQUE, V. C. Aspectos terapêuticos do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). *Revista Interdisciplinar de Humanidades Médicas*, [S.I.], v. 7, n. 1, p. 21-29, 2019.

FRANCISCO, M. A.; RODRIGUES, M. E. C.; MOREIRA, A. B. S.; LAGE, B. A.; BRAGA, L. C. D.; REIS, C. S. et al. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) no adulto: prevalência e impactos. *Brazilian Journal of Health Review*, [S.I.], v. 4, n. 6, p. 24035-24044, nov. 2021.

GARCIA-ARGIBAY, M.; BÜRKNER, P. C.; LICHTENSTEIN, P.; ZHANG, L.; D'ONOFRIO, B. M.; ANDELL, P. et al. Methylphenidate and short-term cardiovascular risk. *JAMA Network Open*, [S.I.], v. 7, n. 3, e241349, mar. 2024. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.1349.

HOUGHTON, R.; VRIES, F.; LOSS, G. Psychostimulants/atomoxetine and serious cardiovascular events in children with ADHD or autism spectrum disorder. *CNS Drugs*, [S.I.], v. 34, n. 1, p. 93-101, jan. 2020. DOI: 10.1007/s40263-019-00686-4.

LATRONICA, J. R.; CLEGG, T. J.; TUAN, W. J.; BONE, C. Are amphetamines associated with adverse cardiovascular events among elderly individuals? *Journal of the American Board of Family Medicine*, [S.I.], v. 34, n. 6, p. 1074-1081, nov./dez. 2021. DOI: 10.3122/jabfm.2021.06.210228.

LATRONICA, J. R.; TUAN, W. J.; CLEGG, T. J.; SILVIS, M. L.; BONE, C. Cardiovascular outcomes among older individuals with depression prescribed amphetamines: a retrospective cohort study. *The Journals of Gerontology: Series A*, [S.I.], v. 77, n. 12, p. 2459-2463, dez. 2022. DOI: 10.1093/gerona/glac033.

LIANG, E. F.; LIM, S. Z.; TAM, W. W.; HO, C. S.; ZHANG, M. W.; MCINTYRE, R. S. et al. The effect of methylphenidate and atomoxetine on heart rate and systolic blood pressure in young people and adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [S.I.], v. 15, n. 8, 1789, ago. 2018. DOI: 10.3390/ijerph15081789.

MASI, G.; PFANNER, C.; LIBONI, F.; LENZI, F.; VILLAFRANCA, A.; D'ACUNTO, G. et al. Acute tolerability of methylphenidate in treatment-naïve children with ADHD: an analysis of naturalistically collected data from clinical practice. *Paediatric Drugs*, [S.l.], v. 24, n. 2, p. 147-154, mar. 2022. DOI: 10.1007/s40272-022-00492-4.

MICHELSEN, M.; KLEEF, D.; BIJLENGA, D.; ZWENNES, C.; DIJKHUIZEN, K.; SMULDERS, J. et al. Response and side effects using stimulant medication in older adults with ADHD: an observational archive study. *Journal of Attention Disorders*, [S.l.], v. 25, n. 12, p. 1712-1719, out. 2021. DOI: 10.1177/1087054720925884.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Portaria Conjunta nº 14, de 29 de setembro de 2022. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 29 set. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>. Acesso em: 17 ago. 2024.

PIERICK, A. R.; LYNN, M.; MCCRACKEN, C. M.; OSTER, M. E.; IANNUCCI, G. J. Treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in children with CHD. *Cardiology in the Young*, [S.l.], v. 31, n. 6, p. 969-972, jun. 2021. DOI: 10.1017/S1047951120004965.

RODRIGUES, A. R. A.; MOURA E SILVA, A. V.; MACEDO, G. M. V.; RODRIGUES, M. V. C. T.; NETO, R. F.; PALOMBIT, K. et al. Alterações anatômicas e funcionais do cérebro de pacientes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S.l.], v. 5, n. 4, p. 27-41, jul. 2023.

RON, A. G.; MESA, M. R.; VIVAS, E. A.; GASCON, M. B. The impact of methylphenidate treatment on the functional and structural properties of the left ventricle: a medium-term prospective study. *Anales de Pediatría (English Edition)*, [S.l.], v. 96, n. 1, p. 43-50, jan. 2022.

ST AMOUR, M. D.; O'LEARY, D. D.; CAIRNEY, J.; WADE, T. J. What is the effect of ADHD stimulant medication on heart rate and blood pressure in a community sample of children? *Canadian Journal of Public Health*, [S.l.], v. 109, n. 3, p. 395-400, jun. 2018.

STAMMSCHULTE, T.; PITZER, M.; RASCHER, W.; BECKER, M.; POHLMANN, U.; OSTERMAYER, S. et al. Acute myocardial infarction due to spontaneous coronary artery dissection in a 6-year-old boy with ADHD on the third day of treatment with methylphenidate. *European Child & Adolescent Psychiatry*, [S.l.], v. 31, n. 6, p. 939-945, jun. 2022. DOI: 10.1007/s00787-021-01729-2.

TANIR, Y.; ERBAY, M. F.; ÖZKAN, S.; ÖZDEMİR, R.; ÖRENGÜL, A. C. The effects of methylphenidate on ventricular repolarization parameters in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Alpha Psychiatry*, [S.l.], v. 24, n. 5, p. 174-179, set. 2023. DOI: 10.5152/alphapsychiatry.2023.231185.

ZHANG, L.; LI, L.; ANDELL, P.; GARCIA-ARGIBAY, M.; QUINN, P. D.; D'ONOFRIO, B. M. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medications and long-term risk of cardiovascular diseases. *JAMA Psychiatry*, [S.l.], v. 81, n. 2, p. 178-187, fev. 2024. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.4294.

ZHANG, L.; YAO, H.; LI, L.; DU RIETZ, E.; ANDELL, P.; GARCIA-ARGIBAY, M. et al. Risk of cardiovascular diseases associated with medications used in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, [S.l.], v. 5, n. 11, e2243597, nov. 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.43597.