



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
BACHARELADO EM PSICOLOGIA

RAFAELA RAÍSSA ARAÚJO DOS SANTOS

O USO DO METILFENIDATO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

João Pessoa

2020

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S237u Santos, Rafaela Raissa Araujo Dos.

O uso do metilfenidato no desenvolvimento infantil :
uma revisão sistemática / Rafaela Raissa Araujo Dos
Santos. - João Pessoa, 2020.
43 f. : il.

Orientação: Mirian Graciela da Silva Stiebbe Salvadori.
TCC (Graduação) - UFPB/CCHLA.

1. Metilfenidato. 2. Desenvolvimento. 3. Crianças. I.
Salvadori, Mirian Graciela da Silva Stiebbe. II. Título.

UFPB/CCHLA

CDU 159.922.7

RAFAELA RAÍSSA ARAÚJO DOS SANTOS

O USO DO METILFENIDATO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

Trabalho de conclusão de curso requerido pela
Universidade Federal da Paraíba, como requisito
para conclusão do curso de Psicologia e obtenção
do diploma de Bacharel em Psicologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Mirian Graciela da Silva
Stiebbe Salvadori.

João Pessoa
2020

O trabalho que se segue será submetido à Revista Estudos de Psicologia (Natal) e está no formato exigido pela mesma, com exceção, do gráfico e quadros que, para este trabalho, estão na seção resultados.

RESUMO

O metilfenidato é o psicoestimulante mais consumido no mundo, sendo o medicamento considerado de primeira linha no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. O uso deste medicamento é autorizado para utilização em crianças acima dos 6 anos, estes sujeitos encontram-se em em estágio de desenvolvimento humano extremamente complexo em todos os seus desdobramentos e as implicações das vivências nesta fase podem ressoar perpetuamente na vida dos indivíduos. Diante disso, objetiva-se nesta revisão sistemática da literatura investigar se o uso do metilfenidato influencia o desenvolvimento infantil. A coleta dos dados ocorreu através do Periódicos CAPES, utilizando os descritores “metilphenidate” AND “development child” com foco em publicações entre os anos de 2015-2020, sendo selecionados ao final 13 artigos. Os resultados indicam diversidade de tipos de desenvolvimento estudados e o metilfenidato possui efeitos positivos em diversos deles, porém conclui-se que ainda há uma porcentagem relevante de questionamentos sobre os efeitos do metilfenidato no desenvolvimento infantil.

Palavras-chave: Metilfenidato; Desenvolvimento; Crianças.

ABSTRACT

Methylphenidate is the most consumed psychostimulant in the world, and the drug is considered first-rate in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. The use of this medication is authorized for use in children over 6 years old, these subjects are in an extremely complex stage of human development in all its unfolding and the implications of the experiences in this phase can perpetually resonate in the lives of individuals. Therefore, the objective of this systematic review of the literature is to investigate whether the use of methylphenidate influences child development. Data collection took place through CAPES journals, using the descriptors "methylphenidate" AND "development child" with a focus on publications between the years 2015-2020, with 13 articles selected at the end. The results indicate a diversity of types of development studied and methylphenidate has positive effects in several of them, but it is concluded that there is still a relevant percentage of questions about the effects of methylphenidate on child development.

Keywords: Methylphenidate; Development; Children.

RESUMEN

El metilfenidato es el psicoestimulante más consumido en el mundo, y el medicamento se considera de primera clase en el tratamiento del Desorden Hiperactivo y Deficit de Atencion. El uso de este medicamento está autorizado para su uso en niños mayores de 6 años, estos sujetos se encuentran en una etapa extremadamente compleja del desarrollo humano en todo su desarrollo y las implicaciones de las experiencias en esta fase pueden resonar perpetuamente en la vida de las personas. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática de la literatura es investigar si el uso de metilfenidato influye en el desarrollo infantil. La recopilación de datos se realizó a través de revistas CAPES, utilizando los descriptores "metilfenidato" y "desarrollo infantil" con un enfoque en publicaciones entre los años 2015-2020, con 13 artículos seleccionados al final. Los resultados indican una diversidad de tipos de desarrollo estudiados y el metilfenidato tiene efectos positivos en varios de ellos, pero se concluye que todavía hay un porcentaje relevante de preguntas sobre los efectos del metilfenidato en el desarrollo infantil.

Palabras clave: Metilfenidato; Desarrollo; Niños.

INTRODUÇÃO

O metilfenidato é o psicoestimulante mais utilizado no mundo, ultrapassando todos os demais (Itaborahy, 2009). De acordo com dados da ONU (2011) desde o ano de 1990 o metilfenidato tem se expandido com relação a sua produção e consumo, em 2010 era agente de 56% da quantidade geral de estimulantes produzidos no mundo, um aumento considerável se comparado a 2001 que era de 22,5%.

Conhecido popularmente com o nome comercial de ritalina® é um estimulante do sistema nervoso central, pertencente ao grupo das anfetaminas, sua atuação engloba o aumento na concentração e ação dos receptores alfa e beta adrenérgicos que de forma indireta atuam na liberação de dopamina e noradrenalina nos terminais sinápticos (Andrade et al., 2018).

No mercado sua comercialização divide-se, atualmente, em dois tipos: liberação imediata ou rápida, com efeito de duração reduzida, e o de liberação prolongada ou lenta, cuja duração perdura por um maior espaço de tempo no organismo (Caliman & Domitrovic, 2013). A ritalina é indicado para o uso em sujeitos com idade igual ou superior aos seis anos (BRATS, 2014), sendo prescrita nos casos de narcolepsia e obesidade, com restrições, mas é essencialmente utilizada no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), com a possibilidade de ser acompanhado de ações psicológicas, sociais e educacionais (Ortega et al., 2010; Venancio et al., 2013).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5ª Edição, o TDAH configura-se como

[...] um transtorno do neurodesenvolvimento definido por níveis prejudiciais de desatenção, desorganização e/ou hiperatividade-impulsividade. Desatenção e desorganização envolvem incapacidade de permanecer em uma tarefa, aparência de não ouvir e perda de materiais em níveis inconsistentes com a idade ou o nível de desenvolvimento. Hiperatividade-impulsividade implicam atividade excessiva, inquietação, incapacidade de permanecer sentado, intromissão em atividades de outros e incapacidade de aguardar – sintomas que são excessivos para a idade ou o nível de desenvolvimento. (DSM-5, 2014 p.32).

O TDAH tem início na infância e é verificado em grande parte das culturas em, aproximadamente, 5% das crianças com maior incidência em crianças do sexo masculino, e durante o período da infância pode sobrepor-se a outros transtornos como o Transtorno de Oposição Desafiante (TDO) e o Transtorno da Conduta (TC), estando o TDO presente em até 50% dos casos diagnosticados com TDAH (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição; Serra-Pinheiro et al., 2004).

O TDO é um transtorno disruptivo que apresenta características globais de comportamento hostil, desobediência e desafio, gerando nos sujeitos que dele são acometidos comportamentos como dificuldade em acatar regras, perda de controle quando o que querem não é alcançado, negam a responsabilidade de suas ações negativas, entre outros aspectos, estando TC intimamente ligado ao TDO em questão a longitudinalidade, embora um número representativo de pacientes evoluam em outra direção, salientando que o TC é um transtorno que se manifesta em atos violentos graves como agressão e hostilidade com animais e pessoas (Serra-Pinheiro et al., 2004). Com relação a vida adulta, o TDAH pode acarretar problemas na organização do sujeito no âmbito social, acadêmico e profissional, visto que geralmente persiste até esta fase da vida (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição).

O diagnóstico do TDAH está intimamente conectado a vivência escolar, uma vez que é nesta fase que os sintomas característicos do transtorno, como desatenção e hiperatividade, se mostram mais perceptíveis e podem tornar o aprendizado desfavorável, vale salientar que crianças em idade pré-escolar podem obter o diagnóstico precoce (Pereira, Araújo & Matos, 2005). Entre os benefícios do metilfenidato estão: aumento na concentração, atenuação das atitudes agressivas e/ou antissociais e da impulsividade (Barros, 2014).

Os efeitos colaterais mais corriqueiros causados por esse medicamento são: cefaléia, redução do apetite, insônia, febre, entre outros, sendo alterações de humor, isolamento social, tiques, psicose, efeitos de menor incidência, enquanto tristeza, ansiedade e desinteresse são

mais relatados (Linhares, 2012; Martins et al., 2015). Com relação aos efeitos a longo prazo, são ressaltados: a dependência, consequências cardiovasculares e a possibilidade de redução da estatura (Martins et al., 2015; Pastura & Mattos, 2004).

O desenvolvimento infantil é uma fase de desenvolvimento dos sujeitos de relevância inquestionável, momento em que inúmeras transformações ocorrem na vida das crianças de cunho cognitivo, psicossocial, motor e na linguagem (Souza & Veríssimo, 2015).

Papalia & Feldman (2013) afirmam ser entre, aproximadamente, os 6-12 anos a terceira infância, onde ocorrem alterações como: o crescimento se torna mais lento, embora haja diferença considerável entre crianças de 6 anos comparado as de 11 anos, o peso para meninas está na faixa dos 37 e para meninos nos 40 quilos (McDowell et al., 2008), há diminuição da necessidade de sono, mudanças cerebrais também são visualizadas como o crescimento nas conexões entre os lobos temporal e frontal e o espessamento cortical em regiões dos lobos temporal e parietal, e por fim, o desenvolvimento motor ocorre ao longo deste período evoluindo em suas aquisições como o ganho da condição de equilibrar-se, pular sobre um pé só e saltar com exatidão dentro de pequenos quadrados (Papalia & Feldman, 2013).

Enfatiza-se que embora sejam elencadas considerações baseadas em pesquisas científicas notáveis com relação ao estado do desenvolvimento infantil sobre os aspectos pontuais como as mudanças físicas, motoras e biológicas, é preciso contudo avaliar inúmeros fatores que influenciam a determinação sobre o que é esperado do desenvolvimento dos sujeitos, como a cultura, a situação econômica e social, ou seja, é utópico normatizar, rigorosamente, encaixando o desenvolvimento das crianças a nível mundial a apenas uma vertente, a possibilidade está em buscar compreensões amplas sobre as potencialidades das crianças (Zattoni, 2011).

O desenvolvimento dos processos psicológicos se apresenta, inicialmente com funções inferiores ou involuntárias de cunho biológico, no entanto é a partir do contato com a cultura

através da mediação dos indivíduos que nela estão que essas funções rudimentares dão lugar a funções mais complexas denominadas de funções psicológicas superiores, como memória, fala, consciência, pensamento, formação de conceitos, emoção, entre outros (Vigotsky, 2001; Souza & Andrada, 2013).

Nesta conjuntura, dado que o metilfenidato é um medicamento psicoestimulante com aspectos favoráveis e desfavoráveis, e seu uso primordialmente ocorre em sujeitos em estágio de desenvolvimento infantil, que configura-se como uma fase do desenvolvimento humano complexo com inúmeras vicissitudes, objetiva-se nesta revisão sistemática da literatura investigar se o uso do metilfenidato influencia o desenvolvimento infantil em crianças com TDAH.

MÉTODO

O método que fundamenta este estudo é a revisão sistemática da literatura, tendo em vista que esta é uma técnica de coleta de dados que apresenta robustez no tocante a condensação e avaliação da literatura, pois faz uso de métodos sistemáticos claros e objetivos, disponibilizando, por fim, um arcabouço teórico/prático para discussões, possíveis compreensões da realidade e práticas profissionais em determinada área ou tema (Moher et al., 2015; Sampaio & Mancini, 2007; Zoltowski et al., 2014). O instrumento Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) que abarca um checklist com 27 itens e a construção de um fluxograma foi empregado como guia na construção do relato desta pesquisa (Moher et al., 2015).

Inicialmente, as produções científicas foram pesquisadas nos Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por intermédio do domínio da Universidade Federal da Paraíba-UFPB, sendo disponibilizado acesso irrestrito as publicações. Cabe enfatizar que a escolha da CAPES fundamenta-se em diversos aspectos, entre eles, por apresentar critérios de confiabilidade fortemente estabelecidos na comunidade científica, acesso simplificado a publicações em áreas múltiplas, nacional e internacional, bem como sua abrangência que engloba diversas bases de dados eletrônicos como a PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), Scielo (Scientific Electronic Library Online), PsycINFO (American Psychological Association), entre outras de relevância consolidada (Reis & Cavalcante, 2019).

Em seguida, a pesquisa no Periódicos CAPES ocorreu no mês de junho de 2020, através da “Busca avançada” utilizando-se os descritores “methylphenidate” AND “child development”, sendo atribuídos filtros para a busca, entre eles o tempo de intervalo das publicações entre os anos de 2015-2020, nos idiomas inglês, português e espanhol, além da habilitação das funções de pesquisar apenas artigos, incluir pesquisas com humanos, porém

excluir publicações com adolescentes, bem como a seleção da opção de “Periódicos revisados por pares”. Não realizou-se qualquer filtro para os campos de título e autores.

Como critérios de inclusão são elencadas: i. estudos publicados nos últimos 5 anos; ii. artigos de pesquisa empírica com uso do metilfenidato; iii. idiomas inglês, português e espanhol; iv. estudos realizados apenas com crianças até os 12 anos; v. acesso ao texto completo. Entre os critérios de exclusão estão: i. artigos de revisões da literatura e estudos com animais, adolescentes, adultos ou idosos; ii. publicações inferiores ao ano de 2015; iii. artigos sobre metilfenidato que não abordam a relação entre o medicamento e o desenvolvimento infantil.

Acentua-se que a escolha por publicações apenas dos últimos 5 anos ocorreu com a finalidade de obter um panorama atualizado e geral do que estava sendo publicado sobre a temática. No tocante a idade, destaca-se que a Organização Mundial da Saúde (OMS) define como criança sujeitos com idade igual ou inferior a 11 anos e 11 meses, no entanto foram aceitos para análise pesquisas com indivíduos até 12 anos compreendendo que o acréscimo de alguns meses a idade não culminaria em uma ampla diferença do processo de desenvolvimento infantil para a adolescência, apenas a modificação na nomenclatura.

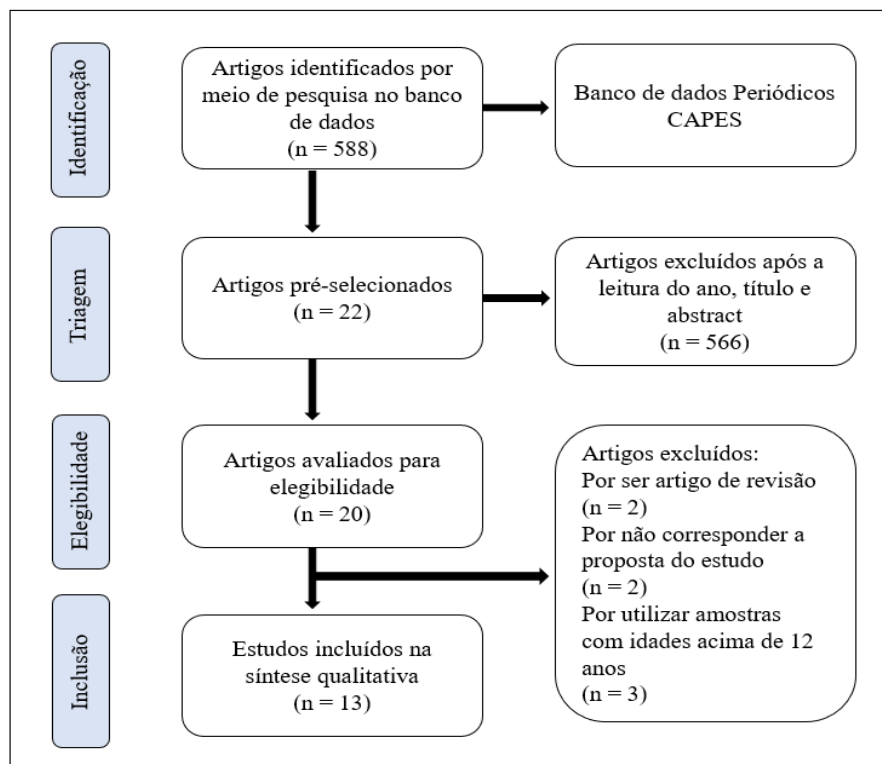
Os resultados dos artigos foram dispostos de forma concisa através de um fluxograma, e aprofundado, posteriormente, em seus aspectos metodológicos e conclusivos por intermédio de quadros explicativos. A discussão dos achados baseou-se na literatura abrangente que trata de pesquisas e diálogos sobre o uso do metilfenidato com recorte a sua administração ao público estudado, a fim de compreender os resultados, em suas diversas faces, desmembrando questões problemáticas, bem como suas possibilidades favoráveis atuais e futuras.

RESULTADO

Na coleta de dados realizada foi possível a identificação de 588 artigos e através da investigação do ano de publicação, leitura dos títulos e resumos dos artigos foram excluídos 566 estudos, restando apenas 22. Nesta fase, realizou-se a leitura na íntegra de 20 artigos, pois 2 destes não correspondiam a artigos completos avaliados para elegibilidade, por fim, o estudo contou com 13 trabalhos que abarcavam os critérios de inclusão no estudo, sendo 7 artigos excluídos, 2 por serem artigos de revisão da literatura, 2 por não corresponderem a proposta do estudo da relação entre o medicamento e o desenvolvimento infantil e 3 por utilizarem amostras com idades acima de 12 anos.

Os estudos que compreendem a amostra desta pesquisa estão dispostos abaixo na **Figura 1** através da apresentação do percurso para a seleção dos artigos, bem como nos **Quadros 1 e 2** onde são apresentados alguns elementos presentes nos trabalhos que são relevantes para este estudo.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: Elaboração própria, 202

Quadro 1. Características dos estudos sobre nacionalidade, amostra, parâmetros de diagnóstico, testes e afins e tipo de estudo.

Autores/ano	País	Amostra Gênero (F/M) Idade	Diagnóstico	Testes/Medidas/Equipamento	Delineamento do estudo
[1] Slama et al., (2015)	Bélgica	76 M (76) 7-12 anos	DSM-IV	CPT-X, CPT-AX e Stroop de contagem.	Randomizado/Duplo-cego
[2] Bucci et al., (2016)	França	76 F (12) / M (64) Média 9.7-9.8 anos	DSM-5	Balance Quest.	N.I.
[3] Hernández & Selva, (2016)	N.I.	24 F (3) / M (21) 8-12 anos	DSM-IV	TTCT.	Randomizado/ Cruzado/ Cego
[4] Bucci et al., (2017)	França	62 F (2-8) / M (25-30) Média 9.7-9.8 anos	DSM-5	As sacadas ¹ foram provocadas pelos paradigmas de lacuna, degrau, sobreposição e antissacada, e também um simples paradigma de fixação sendo os movimentos oculares registrados pelo Mobil EBT.	N.I.
[5] Hadar et al., (2017)	N.I.	72 M (72) Média 8.2-9.7 anos	DSM-VI	CCRT, contendo 4 testes: ASCRT, VSCRT, treinamento em um RT de escolha com dobras (TCCRT), escolha final do RT (FCCRT).	Randomizado/ Cruzado/ Duplo-cego
[6] Wang et al., (2017)	Taiwan	100 F (20) / M (80) 6-12 anos	DSM-IV	ADHD-RS, SNAP-IV, CBCL, CPT e análise pelo Kit ELISA de cortisol.	Não randomizado/ Prospectivo/ Observacional/

¹ “[...] movimento ocular rápido que pode ocorrer involuntariamente (sacada reflexa) ou voluntariamente (sacada voluntária), com o propósito de redirecionar a fóvea a um alvo específico.” (Costa, 2007).

[7] Akay et al., (2018)	Turquia	100 M (100) 6-12 anos	DSM-IV	Determinação de BDNF através da coleta de sangue.	Observacional
[8] Hawk Jr et al., (2018)	N.I.	82 F (21) / M(61) 9-12 anos	DSM-IV	SST, PPI, CPT A-X, Variabilidade intra-individual de TR-Discriminação da Tarefa Escolha XO, memória de trabalho, produtividade do trabalho em matemática e Escala IOWA modificada.	Randomizado/ Coorte/ Duplo-cego
[9] Dolu et al., (2019)	Turquia	36 F (8) / M (28) 7-12 anos	DSM-IV	fNIRS e EEG.	N.I.
[10] Miklós et al., (2019)	Hungria	150 F (15) / M (135) 6-12 anos	DSM-IV	KiTAP sendo usados cinco aspectos: alerta, distração, atenção dividida, flexibilidade e controle de reação (inibição).	N.I.
[11] Hadar et al., (2020)	Israel	72 M (72) Média 8.2-9.8 anos	DSM-IV	VMAT.	Randomizado/ Cruzado/ Duplo-cego/
[12] Işık & Kaygısız, (2020)	Turquia	147 F (53) / M (94) Média 9-10.85	DSM-IV	IOP, RNFL e GCL.	Transversal
[13] Peng et al., (2020)	Taiwan	150.494 F (38.74) / M (111.754) Média 9.8-10.2 anos	CID-9	Banco de dados do Seguro Nacional de Saúde de Taiwan, entre 1999-2011.	N.I.

ADHD-RS-Version of the ADHD-Rating Scale; ATX-Atomoxetina; CBCL-The Child Behavior Checklist; CID-9-Classificação Internacional de Doenças, 9ª Edição; CCRT-Cued Choice Reaction Time; CPT-Conners' Continuous Performance Test; CPT AX-Continuous Performance Test-AX; CPT-X-Continuous Performance Test-X; DSM-V-Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais; DSM-IV-Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais; EEG-Electroencephalography; fNIRS-Functional Near Infrared Spectroscopy; GCL-Ganglion Cell Layer; IOP-Compare Intraocular Pressure; IR-Immediate Release; KiTAP-Test of Attentional Performance for Children; Mobil EBT-Medical Eye-tracking Device (SuriCog); MPH-Metilfenidato; N.I.-Não informado; OCT-Optical Coherence Tomography; OROS-Osmotic-controlled Release

Oral Delivery System; PPI-Prepulse Inhibition; RNFL-Retinal Nerve Fiber Layer; SNAP-IV-The Swanson, Nolan, and Pelham–Version IV Scale; SST- Stop Signal Task; TTCT-Torrance Tests of Creative Thinking-Figural; VMAT-Visuomotor Attention Test.

Fonte: Elaboração própria, 2020.

Quadro 2. Descrição dos grupos de pesquisa, utilização do metilfenidato e aspectos gerais.

Número do artigo	Grupos	Medicação/ Tipo de liberação/ Dose/ Tempo de tratamento	Objetivo(s)	Resultados	Significância clínica
[1]	TDAH- Tratamento TDAH- Placebo Saudável- Controle	MPH-prolongada (OROS) 18 mg/dia ou 36 mg/dia 3 dias	Testar os efeitos prolongados do MPH (OROS) na atenção e na inibição, no final da tarde.	Efeito positivo no teste CPT-AX no uso do MPH: tempos de reação mais rápidos e menos variados comparados ao placebo, e em crianças com desenvolvimento típico não foi observada diferença. No Stroop, houve diminuição da interferência com MPH, mas sem diferença entre crianças-TDAH com placebo e com desenvolvimento típico.	Na ausência de um déficit e com o uso da medicação pode ocorrer um aprimoramento cognitivo, ao invés de um tratamento real e isso suscita problemas. Os efeitos cognitivos do MPH a longo prazo em crianças com TDAH, têm sido descrito com uma melhora na impulsividade e na sensibilidade perceptiva.
[2]	TDAH- Tratamento (antes e depois) Saudável- Controle	MPH-N.I. Média 0.60 mg/kg 1 mês	Examinar o controle postural em crianças com TDAH e explorar o efeito do MPH, usando análises espaciais e temporais do Centro de Pressão (CoP).	Crianças TDAH apresentaram: fraca estabilidade postural espacial e temporal, menor tempo de cancelamento nas frequências baixa e média e maior nas frequências mais altas. Após 1 mês de MPH, a área de superfície, velocidade média da CoP e índice de potência espectral diminuíram, enquanto o tempo de cancelamento não mudou.	Medidas posturais podem ser um método promissor, pois os resultados sugerem que o déficit de estabilidade postural em crianças com TDAH é devido a um déficit de processamento sensorial pelo cerebelo, nesta feita o tratamento com MPH melhora o controle postural através de estratégias adaptativas envolvendo o cerebelo.
[3]	TDAH- Tratamento	MPH-prolongada (OROS)	Determinar o efeito do MPH sobre o potencial	Crianças (MPH): tiveram diminuição do índice global	É importante levar em consideração o impacto que o MPH pode ter no

	(início sem MPH e após recebe MPH) TDAH- Controle (início com MPH e após sem MPH)	18 mg/dia a 36 mg/dia Média de intervalo entre as duas avaliações de 27 dias	criativo em um grupo de crianças com TDAH.	criativo, pontuações mais baixas em fluência, originalidade e forças criativas. Não foram alteradas as capacidades: elaboração, abstração de títulos e resistência ao fechamento.	potencial criativo de uma criança com TDAH para, assim, desenvolver uma avaliação mais precisa e oportunizar melhores estratégias de tratamento.
[4]	TDAH - Tratamento (antes e depois) Saudável - Controle	MPH-N.I. Média 0.62 mg/kg 1 mês	Examinar as habilidades inibitórias dos movimentos oculares em crianças com TDAH e explorar o efeito do MPH no desempenho dos movimentos oculares.	Crianças com TDAH sem tratamento apresentaram latência média, menor em sacadas voluntárias, erros mais frequentes no paradigma anti-sacadas e maior número de sacadas feitas durante a fixação em relação aos controles. Após 1 mês de tratamento com MPH, todos esses parâmetros mudaram e atingiram os valores do controle saudável.	O desempenho oculomotor é fraco em crianças TDAH. Um déficit e/ou imaturidade de redes neurais envolvidas no controle inibitório pode explicar as anormalidades das sacadas e anti-sacadas. O tratamento com MPH melhora o desempenho oculomotor através de estratégias adaptativas, que podem envolver estruturas cerebrais relacionadas à inibição cognitiva.
[5]	TDAH- Tratamento TDAH- Placebo Saudável- Controle	MPH-imediata 0,3 mg \ kg 7 dias	Avaliar as funções executivas auditivas e visuais (FEs) e o efeito de MPH em crianças com TDAH.	A diferença entre os grupos de estudo e o controle foi mais evidente com pistas visuais e sinais incongruentes. O aumento dos ganhos em crianças com predominância no tipo de TDAH hiperativa-impulsiva combinada (HI/C) foram observados sob efeito do MPH.	FEs auditivas e visuais estão comprometidas em parte das crianças-TDAH e pode ser concebido como mecanismo subjacente para a diminuição do desempenho em testes e em sua vida cotidiana em geral. MPH, tem efeito positivo nas FEs auditivas e visuais e na pré-seleção de resposta, supressão, resposta a mudança, mais em crianças com tipos de TDAH HI e C.
[6]	TDAH-	N.I.-N.I.	Determinar os níveis de	Crianças TDAH tiveram os níveis	O tratamento com MPH afeta o eixo

	Tratamento (antes e depois) Saudável- Controle	Dose estimada 0,099 kg 24 semanas	cortisol em crianças com TDAH tratadas com MPH e controles saudáveis não tratados durante um período de 6 meses.	de cortisol elevados após 1 mês de tratamento com MPH e, em seguida diminuíram para um nível intermediário, sendo correlacionado positivamente com o desempenho neuropsicológico ao longo do período de tratamento de 6 meses. No grupo controle, os níveis não aumentaram no mesmo período.	hipotálamo-pituitária-adrenal de pacientes com TDAH, devido as alterações nos níveis de cortisol salivar matinal. Níveis aumentados de cortisol foram positivamente correlacionados com a capacidade de controle de impulso. Os efeitos benéficos neurofarmacológicos do MPH podem diminuir com o tempo.
[7]	TDAH- Tratamento (antes e depois) Saudável- Controle	MPH-prolongada (OROS) 27 ou 36 mg/dia 8 semanas	Investigar os níveis de BDNF de crianças TDAH em tratamento com MPH; determinar se houve diferença nos níveis de BDNF antes e após nos subtipos de TDAH e transtornos comórbidos.	Os níveis séricos de BDNF não diferiram entre si. Houve aumento da concentração sérica do BDNF da linha de base ao ponto final no grupo TDAH. Os níveis séricos de BDNF no subtipo de desatenção foram menores no início e aumentaram após 8 semanas de uso de MPH.	O aumento de níveis séricos de BDNF no tratamento com MPH após 8 semanas em meninos com TDAH podem apoiar o papel potencial do BDNF na fisiopatologia do TDAH. O papel do BDNF nos subtipos de TDAH, em particular, deve ser avaliado com estudos mais amplos.
[8]	TDAH- Tratamento TDAH- Placebo	MPH-imediata 0,3 mg/kg e 0,6 mg/kg 3 dias	Avaliar se os efeitos do MPH no comportamento da sala de aula foram mediados pelo melhor funcionamento cognitivo.	MPH melhorou a produtividade em manter as crianças sentadas e em todos domínios da cognição; mediou o impacto da memória de trabalho retrógrada. Os efeitos dose-resposta foram modestos para desfechos clínicos e cognição. MPH (vs. placebo) mediou a produtividade do controle inibitório (SST) e memória de trabalho retrógrada.	Fornecer, então, a primeira evidência de que efeitos estimulantes em memória de trabalho e controle inibitório, representam ou mediam parcialmente diferenças na resposta clínica. Assim, pode-se avaliar e entender explicitamente como os tratamentos de TDAH funcionam.
[9]	TDAH- Tratamento (antes e depois)	MPH-prolongada (OROS) Início-entre 18	Investigar os efeitos do MPH no TDAH na neuroimagem e	Controles saudáveis exibiram maior ativação pré-frontal direita do que crianças-TDAH pré-metilfenidato.	Os métodos fNIRS/EEG são simples, robustos e aplicáveis a crianças com TDAH a partir dos 7

	Saudável- Controle	mg/dia a 36 mg/d Final-entre 27 mg/dia a 54 mg/d Após 3 meses	perspectiva neurofisiológica por fNIRS e EEG durante a tarefa de atenção.	Valores reduzidos de amplitude P3 (atenção) em crianças-TDAH vs o grupo controle. No grupo TDAH após tratamento (MPH) a ativação pré-frontal direita foi reduzida e a amplitude de P3 normalizada.	anos de idade, sendo eficiente para identificar sujeitos que não respondem ao MPH.
[10]	TDAH- Tratamento TDAH- Controle Saudável- Controle	MPH-N.I. Média 15,7 mg ATX-N.I. Média 39.3 mg N.I.	Investigar se crianças com TDAH podem ser distinguidas por diferenças em seu funcionamento executivo e desempenho atencional.	Crianças-TDAH não medicamentosas realizam pior as tarefas de F.E. do que seus pares em desenvolvimento típico. As médias do grupo medicado estava mais próximo dos grupos controle do que do grupo sem MPH, com exceção das omissões feitas sem um distrator no teste de distração e do tempo médio de reação na tarefa de ir/não- ir. O MPH afetou as medidas mensuráveis do desempenho das crianças nas tarefas em movimento/ impedimento (inibição), o estado de alerta e atenção dividida.	Crianças com TDAH sem tratamento tiveram pior desempenho que o grupo medicamentoso e controle em quase todos os parâmetros, sugerindo que o TDAH é caracterizado por FE prejudicada.
[11]	TDAH- Tratamento TDAH- Placebo TDAH- Controle	MPH-imediata (IR) 0,3 mg / kg 7 dias	Avaliar a capacidade de atenção visuo-motora em crianças com TDAH e controles e sua resposta ao placebo e ao tratamento com MPH.	Houve diferença entre os grupos de estudo e controle em várias medidas do VMAT. Nenhuma diferença de desempenho entre os subtipos dimensionais de TDAH. Durante o tratamento com MPH, observou-se uma melhora significativa nas medidas do VMAT, no subtipo predominantemente hiperativo- impulsivo e combinado.	Os resultados apoiam o efeito positivo associado ao tratamento com MPH nas funções motoras visuais e a validade de um teste visual-motor como ferramenta auxiliar para os instrumentos disponíveis na avaliação da resposta de crianças com TDAH.
[12]	TDAH-	N.I.	Comparar a IOP, RNFL	A IOP esquerda foi maior em	Estudos longitudinais de

	Tratamento TDAH- Controle Saudável- Controle	N.I. Mínimo de 3 meses	e GCL em crianças-TDAH sem tratamento, crianças-TDAH em tratamento regular (MPH pelo menos 3 meses) e controles saudáveis.	crianças com TDAH (MPH). A espessura global da RNFL, a espessura macular central e a espessura da GCL dos dois olhos, bem como da IOP no olho direito, não foram diferentes entre os grupos.	acompanhamento são necessários para determinar se o tratamento com MPH tem algum efeito sobre os parâmetros da IOP e da OCT, e se existem diferenças nesses parâmetros entre pacientes com TDAH e controles.
[13]	TDAH- Tratamento Saudável- Controle	MPH-N.I. 20.8 mg ATX 35.0 mg MPH-284.1 dias ATX-149.9 dias	Examinar a taxa de ocorrência de TDAH com distúrbios da glândula adrenal e, se a farmacoterapia afeta o risco dos pacientes TDAH desenvolverem distúrbio da glândula adrenal.	Pacientes-TDAH apresentaram uma probabilidade, aumentada de desenvolver um distúrbio da glândula adrenal em comparação com o controle. O tratamento (MPH e ATX) não influenciou o risco dos pacientes terem disfunção da glândula adrenal.	Promoção da conscientização pública sobre a potencial disfunção da glândula adrenal em pacientes com TDAH. Não existe nenhuma evidência que o MPH ou atomoxetina influencia, negativamente, a função adrenal a longo prazo.

Fonte: Elaboração própria, 2020.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática da literatura demonstram um acervo diversificado de publicações no tocante ao objetivo proposto para este estudo, contribuindo para as discussões desta área de pesquisa. Os estudos também evidenciam similaridades em algumas vertentes da pesquisa o que propicia maior confiabilidade em seus achados.

Faz-se notório o consenso em publicações sobre o metilfenidato de que o uso deste medicamento se inicie apenas em crianças com idade acima dos 6 anos, uma vez que há desconhecimento sobre a efetividade e segurança da sua administração em sujeitos menores. Sendo assim a idade das amostras dos estudos estão em conformidade com esta compreensão, pois a idade mínima encontrada foi igual ou superior aos 6 anos [2; 4; 5; 11; 12; 13] (BRATS, 2014; Venancio et al., 2013).

Em relação ao sexo, o TDAH incide em maior proporção no sexo masculino, com uma intensidade de 2/1 em crianças, sendo comum em meninos a ocorrência de características de hiperatividade e impulsividade e em meninas o tipo de desatenção. Diante dessa realidade é possível compreender os estudos, em que o sexo masculino além de ser, majoritariamente, mais representado quando comparado ao feminino, em alguns estudos apenas são analisados indivíduos deste sexo [1; 5; 7; 11] (APA, 2014; Machado & Cezar, 2007). No entanto, os trabalhos que avaliaram o item desatenção somente em meninos [3] podem ter tido um viés, em virtude que essa característica é mais prevalente em meninas.

O delineamento do estudo é uma etapa importante para o bom planejamento do método de uma investigação científica. De acordo com Campana (1999) o método baseado em ensaios clínicos controlados e randomizados são requeridos com maior assiduidade para se investigar o tratamento por drogas em relação ao seu efeito, sendo este com índice mais elevado entre os estudos encontrados. Dentre as pesquisas inseridas na presente revisão, alguns não informaram o delineamento e dentre os que informaram, em sua maioria foram estudos controlados, randomizados e duplo cego. Os grupos mais frequentes foram os que

portavam um grupo TDAH antes e após o uso do metilfenidato e um grupo controle saudável. A literatura aponta que os delineamentos baseados em ensaios clínicos controlados e randomizados são bem aceitos e considerados padrão de referência (Bonita, Beaglehole & Kjellström, 2010). Estudos que utilizam esse delineamento comparam o efeito de uma intervenção (profilática ou terapêutica) com o grupo controle e, os investigadores distribuem o fator intervenção de forma aleatória entre os participantes. O fator controle é obtido, quando os ensaios ocorrem nas condições ideais e as variáveis são controladas, garantindo a eficácia do resultado comparando-os aos desfechos entre os grupos.

A amostra de participantes em uma pesquisa, especialmente no tipo de estudo clínico controlado randomizado, é uma característica de extrema relevância contribuindo ou não para maior confiabilidade e credibilidade nos resultados, bem como a possibilidade de generalização dos dados (Campana, 1999). Dentre os trabalhos analisados, a amostra variou entre 26 a 150 participantes, no entanto um único trabalho de Peng et al., (2020) demonstrou um desvio brusco no que se refere a quantidade amostral, com mais de 150 mil crianças, número possivelmente explicado por se tratar de um estudo em que as informações decorreram de um banco de dados entre os anos de 1999-2011, ou seja, um percurso de tempo considerável. Configura-se também como o único a empregar como parâmetro diagnóstico para TDAH a Classificação Internacional de Doenças, 9ª Edição (CID-9) em detrimento do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, (DSM) amplamente aplicado no mundo por pesquisadores, considerado um manual de classificação excelente, embora haja ressalvas (Alvarenga, Mendonza & Gontijo, 2009). É importante destacar que este é um ponto crucial e há a necessidade de compreender a importância de um diagnóstico bem elaborado, pois quando crianças sem TDAH são diagnosticadas com tal transtorno, tratados com medicamento e utilizadas em pesquisas diversos vieses podem ocorrer, quando trata-se da pesquisa, mas deve-se pensar principalmente no que esta atitude acarreta na vida do sujeito.

Maia (2009) por intermédio de inúmeras pesquisas aponta que o metilfenidato de liberação prolongada/lenta em comparação com o de liberação imediata/rápida reduz a probabilidade de abuso da substância, bem como proporciona maior anuência ao tratamento, devido provavelmente a necessidade de consumir apenas uma dose do medicamento ao dia, enquanto na liberação imediata requer uma quantidade de vezes maior, o que pode acarretar em esquecimento, e quando do uso por crianças esta problemática se torna ainda mais proeminente. Estas características explicam a frequência dos estudos do uso do metilfenidato de liberação prolongada, quando excluídos os artigos omissos a despeito desta informação, vale salientar ainda, que esta eficácia é disposta também sobre o tipo de liberação OROS, e demais pesquisas com sujeitos próximos a idade da infância reforçam o uso de suas dosagens 18mg, 27mg, 36mg e 54mg (Silva et al., 2005, Steele et al., 2006).

Constatou-se em dois artigos [10; 13] o uso da atomoxetina em algumas crianças com TDAH por ser um medicamento de administração liberada para ser utilizado no tratamento deste transtorno, porém é considerado de segunda linha pois é um inibidor seletivo da recaptção de noradrenalina sendo classificado como não estimulante (Hammerness, 2003) apenas proposto a indivíduos em que os psicoestimulantes do tipo metilfenidato são dispensados devido ao feedback insatisfatório (Peng et al., 2020). No entanto, foi detectado em uma pequena porcentagem da amostra, 4,2% e 14% respectivamente, o que de maneira alguma afetou os resultados finais dos estudos no tocante ao metilfenidato.

Scherer & Guazelli (2016) relatam a ausência de estudos que analisem o uso do metilfenidato em um período de tempo prolongado e nisso inclui-se também investigar os sujeitos que iniciam o uso quando criança e permaneceram até a vida adulta perspectiva essencial quando se trata de um medicamento que pode causar dependência nos usuários (Pastura & Mattos, 2004). A realidade explicitada é confirmada através das pesquisas obtidas, visto que a administração do metilfenidato a curto prazo, sendo entendido como o período abaixo de 365 dias, sobressaiu ao uso a longo prazo, ocorrendo em apenas um artigo [13],

sendo este fator indicado como um dos limites em algumas pesquisas que utilizaram o medicamento a curto prazo.

Os testes e/ou medidas e/ou equipamentos empregados se dividiram entre avaliação física, biológica e funções executivas, a mais comumente utilizada possuía a finalidade de mensurar os efeitos do metilfenidato sobre os aspectos do desenvolvimento no tocante as funções executivas dos sujeitos [1; 3; 5; 8; 10; 11].

Cabe enfatizar que os aspectos que englobam o desenvolvimento infantil apenas foram separados para fins didáticos, pois a criança faz parte de um todo complexo que se constitui em interação entre corpo e mente, aspectos internos e externos, genéticos e socioculturais, e estes aspectos são imprescindíveis nesta pesquisa, visto que são discutidos estudos realizados em países diversos que abarcam o continente europeu, asiático, entre outros com culturas aparentemente completamente diferentes que impactam o desenvolvimento (Schuster, 2016).

A avaliação das funções executivas englobaram: atenção e inibição no final da tarde [1], potencial criativo [3], funções executivas auditivas e visuais [5], funcionamento cognitivo e comportamento em sala [8], funcionamento executivo e desempenho atencional [10] e atenção visuomotora [11]. Os resultados denotam majoritariamente um efeito positivo do metilfenidato [1,5,8,10,11], em alguns casos aponta para a indiferença [1,3], ou seja, o metilfenidato em nada altera as funções dos sujeitos o que nesse caso torna-se positivo e por fim, o efeito negativo relatado apenas por uma pesquisa [3]. Destaca-se que alguns estudos realizados com análise dos subtipos de TDAH destacam maior eficácia do tratamento nos subtipos hiperativo-impulsivo e combinado [11,5].

Embora abarque diversas formas as pesquisas se concentraram na investigação de aspectos que circundam a questão atencional em seus diversos desdobramentos, conclui-se que advém devido ao dano na atenção causado pelo TDAH, e a implicação desta, que se constitui como elemento essencial, por exemplo, no ambiente escolar, para a promoção da aprendizagem, em virtude de que nesse espaço o sujeito é requerido a realizar leituras, escrita

e atividades diversas, que requerem concentração para que ocorra a internalização do conhecimento (Nardin & Sordin, 2009).

Todavia é imprescindível refletir sobre a compreensão da atenção em suas perspectivas múltiplas, pois a sociedade por vezes requer da criança uma atenção utópica. Leonardo & Suzuki (2016) demonstram que professoras identificaram em alguns alunos um estado apático e deprimido ao fazerem uso de medicação e embora seja omitida a informação sobre qual seria essa medicação é informado que a ritalina é o mais utilizado pela comunidade escolar e por vezes é acompanhado por antidepressivo, ou seja, esses sintomas podem decorrer de efeitos colaterais da ritalina, como por outros inúmeros fatores, vista a complexidade da relação dos medicamentos, em interação também com a resposta individual de cada organismo e o tempo de tratamento. Contudo, o problema se instaura quando a depender do espaço educacional em que ocorram situações como esta elas sejam confundidas com uma melhora extremamente positiva da atenção destes alunos, sendo reforçado um estereótipo de concentração que em nada condiz com o esperado por uma criança, principalmente das menores, que ao serem apenas crianças são estereotipadas como indivíduos agitados quando da falta de compreensão sobre o processo de desenvolvimento infantil acaba que por exigir comportamentos adultos das crianças, o que corrobora com a ideia medieval de que crianças são adultos em miniatura (Gebert, 2019).

Hernández & Selva, (2016) avaliaram em seu estudo o potencial criativo das crianças, observando um padrão total criativo mais baixo, bem como nas modalidades de fluência, originalidade e forças criativas em crianças que fizeram uso do metilfenidato. Vale salientar que o estudo contou com uma amostra de apenas 24 sujeitos, porém segundo os autores este problema foi minimizado pelo modelo cruzado e critérios rigorosos de inclusão.

O ato criativo situa-se na esfera de função mental superior, e encontra-se intimamente conectado a imaginação o que lhe concede lugar de destaque no desenvolvimento. Os achados do estudo acima quando analisados do ponto de vista do desenvolvimento da criança são

problemáticos, visto que a imaginação juntamente com o ato criativo são aspectos do desenvolvimento extremamente relevantes, juntos possibilitam ao sujeito experimentar e vivenciar sua realidade reproduzindo-a, mas também transformando-a, levando-os a criar novas perspectivas através de suas vivências, que se inicia como uma mobilização interna na criança, sendo posteriormente externalizado de inúmeras formas o que também causa mobilização nos demais sujeitos, diante disso, Pereira (1998) ao falar sobre a ação da imaginação e esta ligada a criatividade afirma que

[...] todo o trabalho do homem, todo fator gerador de contextos culturais, todo produto humano que possa ser distinto do mundo natural representa o resultado da ação imaginativa, a cristalização da imaginação e da criatividade do homem (Pereira, 1998. p. 14).

É necessário acrescentar nesse diálogo que há o risco de reduzir a questão apenas a aspectos biológicos, fator de enorme significância, mas segundo Pereira (1988) discorrendo sobre as ideias de Vigotsky o ato criativo é influenciado pelo meio cultural onde o indivíduo está inserido, não podendo ser definida em aspectos individuais, em que uns sujeitos são considerados extremamente criativos em detrimento de outros, a concepção é de que todos possuem o potencial para a criatividade. E juntamente a isso é importante destacar que a imaginação criativa está subordinada as experiências vivenciadas pelo sujeito, sendo assim, quanto mais experiências mais aporte a imaginação terá, cabe assim, por exemplo, a escola investir nesse sujeito e, levando em consideração, obviamente, os efeitos negativos da medicação, dar-lhe condições para buscar o desenvolvimento desta, lembrando que o ato criativo se encontra em diversas produções do dia-a-dia e embora tenha sido detectado baixas no potencial criativo, ainda houveram tópicos como capacidade de elaboração, abstração de títulos e a resistência ao fechamento que não sofreram alteração (Mozzer & Borges, 2008).

Um dos estudos [8] retrata a execução da pesquisa que visa avaliar domínios cognitivos como controle inibitório, atenção e memória de trabalho através de testes cognitivos, aulas e atividades recreativas e os resultados apontam que o metilfenidato melhorou de forma significativa todos os domínios avaliados na pesquisa enfatizando que

habilidades cognitivas específicas mediam a melhora clínica com tratamento estimulante para o TDAH. Contudo, este estudo foi realizado em um acampamento de verão portando sala com índice de controle elevado, o que é excelente para a pesquisa, mas é também foco de grande limitação, enfatizado inclusive pelos autores, visto que o ambiente natural possui diversos fatores que causam enorme influência e isso poderia, em algum grau, culminar em modificações nos achados.

Uma das formas de análise deste estudo foi a utilização da sala de aula para a realização de atividade de matemática e a compreensão do professor sobre a evolução do aluno após o uso da medicação, e nisso é imprescindível refletir que a sala de aula não é uma ilha, se encontra em um ambiente que é perpassado por diversas questões, sendo um espaço que é reflexo da sociedade, e o contexto social se apresenta impregnado de preconceitos, incluindo sobre os indivíduos que fazem uso da ritalina, e as pessoas são os agentes formadores deste contexto e estão em relação constante com esses indivíduos (Scopel & Gomez, 2006).

A maioria das crianças em estágio de desenvolvimento infantil se encontra em espaços escolares e estes tem a capacidade de promover o desenvolvimento em todos os seus desdobramentos com destaque para a vivência que se instaura nas relações entre o sujeito e seus pares, bem como o corpo profissional da Instituição, com especial destaque para o(a) professor(a). O(A) professor(a) enquanto mediador(a) é o(a) profissional na escola que detém importância imensurável na trajetória das crianças e a pesquisa desenvolvida por Brunelli (2018) apresenta questões problemáticas visto que ao perguntar a opinião de professores(ras) sobre o uso do metilfenidato encontrou respostas como: alguns profissionais olham de forma diferente para o aluno que precisa utilizar a ritalina, outros dizem que os professores encaminham a criança para o tratamento, com a finalidade de que ela fique mais quieta ou creem que o medicamento é capaz de resolver a indisciplina, entre diversas outras falas que sem dúvidas causam impacto na vivência das crianças que fazem uso do medicamento

(Tunes, Tacca & Junior, 2005). Através dessas falas é preciso refletir que tipo de relação pode ocorrer entre esses profissionais e a criança que faz uso do metilfenidato, tendo em vista que este é um contexto promotor de aprendizagem e desenvolvimento, e o sujeito se constitui em relação com o mundo e com o outro, de acordo com Pagamunici (2008) “nos constituímos a partir das relações que estabelecemos durante toda nossa vida”.

No tocante aos aspectos biológicos alguns estudos avaliaram: níveis de cortisol [6], funcionamento da glândula adrenal [13], níveis séricos de BDNF [7] e exames de neuroimagem EEG e fNIRS [9].

O hormônio cortisol é popularmente conhecido como o hormônio do estresse, sua liberação ocorre pelo córtex da glândula adrenal após a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Esse mesmo eixo, medeia a liberação de importantes neurotransmissores (serotonina, adrenalina, noradrenalina) relacionados com a regulação de estados emocionais e comportamentos como atenção, emoção, memória e aprendizado (Talge, Neal, & Glover, 2007) implicados na fisiopatologia do TDAH (Ma, Chen, Chen, Liu & Wang, 2011). A liberação de cortisol avaliada no trabalho de Wang et al., (2017), verificou que no primeiro mês de uso de metilfenidato, os níveis de cortisol salivar encontraram-se aumentados, evidenciando uma disfunção do eixo HPA e correlacionados positivamente com a capacidade de controle de impulso. No entanto, com o passar do tempo, gradualmente esses níveis diminuíram sendo correlacionados positivamente com o desempenho neuropsicológico. Evidenciando que crianças com TDAH passam por um período de adaptação à medicação e, o organismo se adapta ao efeito farmacológico do metilfenidato. Porém, a literatura diverge sobre os resultados da mensuração do cortisol em crianças TDAH com uso de metilfenidato ou atomoxetina (Seibert, 2014; Wang, 2014 Isaksson, 2013).

Por sua vez, o funcionamento da glândula adrenal é diretamente relacionado ao eixo HPA, uma deficiência no funcionamento da adrenal podem resultar em níveis baixos de cortisol. Peng et al., (2020) verificou que pacientes TDAH sem medicação apresentam uma

maior probabilidade de desenvolver disfunção da glândula adrenal e o uso de metilfenidato ou atomoxetina não induz a função adrenal a longo prazo. Este estudo apresentou limitações importantes: a inspeção da disfunção da glândula adrenal foi feita de acordo com os registros do Banco de dados do Seguro Nacional de Saúde de Taiwan e não com dados laboratoriais; a gravidade dos sintomas dos indivíduos afetados era desconhecida; o estudo pode consistir em distúrbios heterogêneos - excesso ou diminuição dos níveis de cortisol, acarretando em falta de dados. Vale salientar que a insuficiência adrenal primária e secundária ocorrem frequentemente mais em mulheres do que em homens (Arlt, 2003) e o referido estudo analisou quase três vezes mais dados do gênero masculino.

Ainda na linha do desenvolvimento biológico de crianças com TDAH, sabe-se que a sua neurobiologia envolve a neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica, interação de fatores biopsicossociais (Faraone, 2005; Lasky-Su, 2007) e alterações neuroanatômicas (Faraone, 2004). O fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) é uma neurotrofina pertencente a família de proteínas envolvidas no crescimento neuronal, diferenciação, maturação e sobrevivência, vinculados também à etiologia do TDAH (Sem, 2008, Tsai, 2007) e auxilia na sobrevivência e diferenciação dos neurônios dopaminérgicos no mesencéfalo (Hung, 1996). O estudo analisado nesta revisão sobre a avaliação do BDNF (Akay et al., 2018) evidenciou aumento de níveis séricos de BDNF no tratamento com MPH após 8 semanas, sugerindo que o uso do psicoestimulante (MPH) é eficaz para o desenvolvimento biológico.

As regiões neuroanatômicas como o estriado e do córtex pré-frontal são ativadas com o uso do metilfenidato (Faraone, 2004; Arnsten, 2006). Estudos de neuroimagem como tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fótons (SPECT) mostraram aumento dos níveis de dopamina e de seus transportadores (Skokauskas, 2013), a ressonância magnética funcional (fMRI) mostrou que a terapia com MPH melhorou a ativação no córtex frontal (Rubi, 2014). O Eletroencefalograma (EEG) e a

espectroscopia funcional próximo de infravermelho (fNIRS) detectaram latências prolongadas de P3, menores amplitudes de P3 (Senderecka, 2012) e atividade pré-frontal reduzida observadas em crianças com TDAH em comparação aos controles (Moser, 2009). Com isso, verifica-se que exames de neuroimagem, associados a neurofisiologia e hemodinâmica são importantes para entender o que acontece no encéfalo de crianças TDAH com uso de metilfenidato. Nesse sentido o trabalho de Dolu et al., (2019) investigou os efeitos do MPH no TDAH com o uso multimodal de fNIRS e EEG durante a tarefa de atenção e concluíram que os métodos fNIRS/EEG são simples, robustos e aplicáveis a crianças com TDAH a partir dos 7 anos de idade, sendo eficiente para identificar sujeitos que não respondem ao MPH.

Entre os estudos dos aspectos físicos do desenvolvimento foram observados na análise pesquisas que abarcaram: controle postural [2], habilidades inibitórias dos movimentos oculares [4] e pressão intra-ocular (PIO) englobando a camada macular de fibras nervosas da retina (RNFL) e espessuras da camada de células ganglionares [12]. Constatou-se que habilidades inibitórias dos movimentos oculares [4] demonstraram efeito positivo após o uso do metilfenidato, já a análise da pressão intra-ocular (PIO) e afins destacou-se a necessidade de mais estudos longitudinais para determinar o efeito do MPH.

O controle postural é essencial para o desenvolvimento motor, sendo o controle motor, o equilíbrio e a coordenação motora indispensáveis na infância (Reis, 2015; Gonçalves, 2016). O controle do equilíbrio é solicitado para a realização de qualquer atividade diária que exija movimento, e tem a capacidade de promover independência nos sujeitos, estando a falta de equilíbrio intimamente correlacionado com quedas e danos corporais (Feitosa, Rinalde, & Gobbi, 2008). As crianças estão constantemente realizando atividades que exijam seu desempenho motor, como saltar, pular, correr e essas ações estão ligadas ao brincar, que na infância tem papel fundamental pois é por intermédio deste que as crianças aprendem e internalizam diversas questões como regras e papéis sociais, é a forma pela qual elas

exploram o ambiente ao seu redor (Gonçalves, 2016). Os jogos e brincadeiras são fatores indissociáveis para a promoção do desenvolvimento motor, visto que

Ao jogar, a criança, estimula a curiosidade e aprende a ter confiança. Aprende a conviver em grupo e a lidar com frustrações, aperfeiçoa a concentração e a atenção no que está a passar à sua volta (Gonçalves, 2016 p. 14).

Nessa conjuntura, percebe-se que o desempenho postural é fator importante na vivência das crianças, diante disso, Işık & Kaygısız, (2020) aponta que há melhora no desempenho postural em crianças com TDAH quando da administração do MPH através de estratégias adaptativas envolvendo o cerebelo, pois segundo os autores este é um dos problemas causados pelo TDAH. No entanto, é importante ressaltar os fatores limitantes como a duração da pesquisa de apenas um mês, número reduzido de sujeitos, e de acordo com os autores para os próximos estudos são sugeridas doses variadas de MPH.

CONCLUSÃO

Diante do exposto neste estudo é perceptível a variedade de pesquisas sobre o metilfenidato em diversas vertentes do desenvolvimento infantil o que possibilita obter uma visão global sobre a ação e as implicações desse medicamento na vida dos sujeitos que dele fazem uso. Constata-se também que o uso do metilfenidato em crianças contribui de inúmeras formas, possibilitando que o sujeito consiga alcançar novas possibilidades que o transtorno TDAH havia suprimido, no entanto ainda há também muitas perguntas com respostas dúbias ou complexas, pois em aspectos físicos e biológicos a conclusão encontra-se mais palpável embora negativa ou positiva, contudo existem variáveis que perpassam o uso do metilfenidato em interação com o desenvolvimento infantil que fogem do controle das explicações fechadas que se encaixem em um quadrado por existirem diversos complicadores que precisam ser levados em consideração.

Um adendo imprescindível a se ressaltar com relação aos achados desta revisão é a ausência de artigos brasileiros, realidade que pode indicar e suscitar diversas discussões sendo importante uma análise aprofundada, sendo assim sugerido como enfoque para novos estudos, tendo em vista a responsabilidade de tecer conclusões éticas e adequadas diante dessa realidade. Vale ressaltar que esta questão emergiu também por serem utilizadas pesquisas brasileiras para discussão de alguns resultados.

Este estudo teve a intenção de contribuir para que o uso do metilfenidato seja pensado além dos já postos efeitos colaterais, visto que seu impacto vai muito mais além, embora sejam também relevantes de serem refletidos em relação, buscando assim provocar reflexões para que possa ser dispensado as crianças um tratamento que assegure, o máximo possível, um desenvolvimento infantil saudável.

REFERÊNCIAS

- Alvarenga M. A. S., Flores-Mendoza C. E., & Gontijo D. F. (2009). Evolução do DSM quanto ao critério categorial de diagnóstico para o distúrbio da personalidade antissocial. *J Bras Psiquiatr.*, 58(4), 258-266. doi: <https://doi.org/10.1590/S0047-20852009000400007>.
- American Psychiatry Association. (2014). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5*. 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association.
- Andrade, L. d S., Gomes, A. P., Nunes, A. B., Rodrigues, N. S., Lemos, O., Rigueiras, P. O., Neves, R. R., Soares, W. F. d. S. & Farias, L. R. d. (2018). Ritalina uma droga que ameaça a inteligência. *Rev. Medicina e Saúde de Brasília*, 7(1), 99-112.
- Arlt, W., Allolio, B. Adrenal insufficiency. (2003). *Rev. The Lancet*, 361, 1881–1893. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13492-7.
- Arnsten A. F. T. (2006). Stimulants: therapeutic actions in ADHD. *Neuropsychopharmacolog*, 31(11), 2376-2383. doi: 10.1038/sj.npp.1301164.
- Akay, A. P., Resmi, H., Güneş, S. A., Erkan, H. Ö., Özyurt, G., Sargin, E., Topuzoglu, A. & Tufan, A E. (2018). Serum brain-derived neurotrophic factor levels in treatment-naïve boys with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with methylphenidate: an 8-week, observational pretest–posttest study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 27, 127–135. doi: <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1022-y>.
- Bucci, M. P., Stordeur, C., Acquaviva, E., Peyre, H. & Delorme, R. (2016). Postural Instability in Children with ADHD Is Improved by Methylphenidate. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 163. doi: 10.3389/fnins.2016.00163.
- Bucci, M. P., Stordeur, C., Septier, M., Acquaviva, E., Peyre, H. & Delorme, R. (2017). Oculomotor Abnormalities in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Are Improved by Methylphenidate. *Journal of child and adolescent Psychopharmacology*, 27(3), 274-280. doi: 10.1089/cap.2016.0162.
- Barros, E. R. C. (2014). Análise da percepção e conhecimento de professores em sala de

aula do ensino fundamental em escolas municipais sobre o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. (Dissertação de Mestrado - Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões - Frederico Westphalen).

Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S. V., et al (1995) Family- environment risk factors for attention deficit hyperactivity disorder: a test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry*, 52(6), 464–70. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950180050007.

Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde - BRATS. (2014). Ano VIII nº 23, mar.

Bonita, R., Beaglehole, R. & Kjellström, T. (2010). *Epidemiologia básica* [tradução e revisão científica Juraci A. Cesar]. - 2.ed. - São Paulo, Santos.

Brunelli, I. F. (2013). O Metilfenidato (RITALINA®) na escola: Percepção dos educadores da rede de Ensino fundamental I e II. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas. Limeira.

Caliman, L. V. & Domitrovic, N. (2013). Uma análise da dispensa pública do metilfenidato no Brasil: o caso do Espírito Santo. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 23 (3), 879-902. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312013000300012>.

Campana, Á. O. (1999). Metodologia da investigação científica aplicada à área biomédica – 2. *Investigações na área médica. J Pneumol*, 25(2). doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-35861999000200005>.

Costa, M. F. (2007). Movimentos oculares no bebê: o que eles nos indicam sobre o status oftalmológico e neurológico. *Psicol. USP*, São Paulo, 18(2). Doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-65642007000200004>.

Dolu, N., Altinkaynak, M., Güven, A., Özmen, S., Demirci, E., İzzetoğlu M. & Pektaş, F. (2019). Effects of methylphenidate treatment in children with ADHD: a multimodal EEG/fNIRS approach. *Psychiatry and clinical psychopharmacology*, 29(3), 285–292. doi: <https://doi.org/10.1080/24750573.2018.1542779>.

- Faraone, S. V. & Biederman, J. (2004). Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. In: Charney DS, Nestler EJ (eds) *Neurobiology of mental illness*, 2nd edn. Oxford University Press, Oxford, p. 979–999.
- Faraone S. V., Perlis R. H., Doyle A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A. & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1313–1323. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.11.024.
- Feitosa, E. A., Rinalde, N. M. & Gobbi, L. T. B. (2008). Controle postural dinâmico em crianças de dois a seis anos de idade. *Rev. bras. Educ. Fís. Esp.*, São Paulo, 22(4), 285-91.
- Gebert, A. B. (2019). De adulto em miniatura para protagonista: uma primeira infância possível?. *Revista Tuiuti: Ciência e Cultura*, 5(58). Curitiba.
- Gonçalves, R. P. (2016). *Jogos e Brincadeiras e o Desenvolvimento Motor na Educação Infantil*. Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. Faculdade de Ciências da Educação E Saúde – FACES. Brasília.
- Hadar, Y., Hocherman, S., Lamm, O. & Tirosh, E. (2017). Auditory and Visual Executive Functions in Children and Response to Methylphenidate: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Attention Disorders*, 24(2), 235-245. doi: 10.1177/1087054717700978.
- Hadar, Y., Hocherman, S., Lamm, O. & Tirosh, E. (2020). The Visuo-Motor Attention Test in Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Methylphenidate Placebo Randomized Controlled Trial. *Child Psychiatry & Human Development*. doi: 10.1007/s10578-020-00993-8.
- Hammerness, P., McCarthy, K., Mancuso, E., Gendron, C. & Geller, D. (2009). Atomoxetine for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: A review. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, 5, 215–226. doi: 10.2147/ndt.s3896.
- Hawk Jr, L. W. Fosco, W. D., Colder, C. R., Waxmonsky, J. G., Pelham Jr, W. E. & Rosch, K. S. (2018). How do stimulant treatments for ADHD work? Evidence for mediation by improved cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*,

59(12), 1271-1281. doi:10.1111/jcpp.12917.

Hernández, G. G-C. & Selva, J. P. S. (2016). Medication and creativity in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Psicothema*, 28 (1), 20-25. doi:

10.7334/psicothema2015.126.

Hung, H. C, Lee, E. H. (1996). The mesolimbic dopaminergic pathway is more resistant than the nigrostriatal dopaminergic pathway to MPTP and MPP toxicity: role of BDNF gene expression. *Mol Brain Res.*, 41(1-2), 14–26. doi: 10.1016/0169-328x(96)00062-9.

Isaksson, J., Hogmark, Å., Nilsson, K.W. & Lindblad, F. (2013). Effects of stimulants and atomoxetine on cortisol levels in children with ADHD. *Psychiatry Res.*, 209(3), 740–741. doi: 10.1016/j.psychres.2013.06.011.

Isık, U. & Kaygısız, M. (2020). Assessment of intraocular pressure, macular thickness, retinal nerve fiber layer, and ganglion cell layer thicknesses: ocular parameters and optical coherence tomography findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Braz J. Psychiatry, Brazilian Psychiatric Association*, 42(3), 309-313. doi:10.1590/1516-4446-2019-0606.

Itaborahy, C. (2009). *A Ritalina no Brasil: uma década de produção, divulgação e consumo.* (Dissertação de Mestrado, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro).

<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=517630&indexSearch=ID>

Lasky-Su, J., Faraone, S.V., Lange, C., Tsuang, M. T., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Laird, N.M. & Bierdeman, J. (2007) A study of how socioeconomic status moderates the relationship between SNPs encompassing BDNF and ADHD symptom counts in ADHD families. *Behav Genet*, 37(3), 487–97. doi: 10.1007/s10519-006-9136-x.

Leonardo, N. S. T. & Suzuki, H. M. A. (2016). Medicalização dos problemas de comportamento na escola: perspectivas de professores. *Fractal: Revista de Psicologia*,

28(1) 46-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0292/1161>.

Linhares, M. I. (2012). Estudo da ritalina® (cloridrato de metilfenidato) sobre o sistema nervoso central de animais jovens e adultos: aspectos comportamentais e neuroquímicos. (Dissertação de Mestrado em Farmacologia - Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Fortaleza).

<http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/4710>

Machado, L. d. F. J. & Cezar, M. J. d. C.(2007). Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em crianças - reflexões iniciais. Faculdade Maringá. Instituto Paranaense de Ensino. Maringá

Maia, C. R. M. (2010). Avaliação da troca do metilfenidato de liberação imediata para o metilfenidato de liberação prolongada no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. (Dissertação de Mestrado - Universidade do Rio Grande do Sul) Porto Alegre.

<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/16386>

Martins, F. A. G., Ladislau, Á. J., Vilchez, M. K., Fiamoncini, G. M., Ferreira, M. d. A. N., Karpinski, D. M., Dalledone, B. B. O. & Souza, N. M. (2015). Metilfenidato em Crianças no Brasil: Análise Crítica de Publicações Científicas de 2004 a 2014. *Rev. de Neurocienc.*, 21(2), 190-204. doi: 10.4181/RNC.2015.23.02.996.15p.

McDowell, M., Fryar, C., Odgen, C., & Flegal, K. (2008). Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2003–2006. *National Health Statistics Report (No. 10)*. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.

Miklós, M., Futó, J., Komáromy, D. & Balázs, J. (2019). Executive Function and Attention Performance in Children with ADHD: Effects of Medication and Comparison with Typically Developing Children. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 16(20), 3822. doi:10.3390/ijerph16203822.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D. G. (2015). Principais itens para relatar

- Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 24(2). doi: 10.5123/S1679-49742015000200017.
- Moser, S. J., Cutini, S., Weber, P., & Schroeter, M. L. (2009). Right prefrontal brain activation due to stroop interference is altered in attention-deficit hyperactivity disorder – a functional near-infrared spectroscopy study. *Psychiatry Res Neuroim*, 173(3), 190–119. doi: 10.1016/j.psychresns.2008.10.003.
- Mozzer, G. N. d. S. & Borges, F. T. (2008). A criatividade infantil na perspectiva de Lev Vigotsky, 33(2). doi: <https://doi.org/10.5216/ia.v33i2.5269>.
- Nardin, M. H. d. & Sordi, R. (2009). Aprendizagem da atenção: uma abertura à invenção. *Revista Semestral da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional (ABRAPEE)*, 13 (1), 97-106. doi:<https://doi.org/10.1590/S1413-85572009000100011>.
- Organização das Nações Unidas. Report of the International Narcotics Control Board for 2011. Statistics for 2010. Acesso em: 03 agosto 2020.
- Ortega, F., Barros, D., Caliman, L., Itaborahy, C., Junqueira, L. & Ferreira, C. P. (2010). A ritalina no Brasil: produções, discursos e práticas. *Revista Interface Comunicação, Saúde, Educação*, 14 (34), 499-510. doi: <https://doi.org/10.1590/S1414-32832010005000003>
- Pagamunani, A. (2008). Psicologia e educação: Dialogando com o diferente: a convivência e a pluralidade cultural. In: PLONER, KS., et al., org. *Ética e paradigmas na psicologia social* [online]. Rio de Janeiro: Centro Edelstein de Pesquisas Sociais, 126-139.
- Papalia, D. E. & Feldman, R. D. (2013). *Desenvolvimento humano – 12. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre.*
- Pastura, G. & Mattos, P. (2004). Efeitos colaterais do metilfenidato. *Rev. Psiq. Clín*, 31 (2), 100-104. doi <https://doi.org/10.1590/S0101-60832004000200006>.
- Peng, P-H., Tsai, M-Y., Lee, S-Y., Liao, P-C., Shyu, Y-C. & Wang L-J . (2020). *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Its Pharmacotherapy, and Adrenal Gland*

- Dysfunction: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17 (10), 3709. doi:10.3390/ijerph17103709.
- Pereira, M. S. N. (1998). "Onde está a criatividade?".
- Pereira, H. S., Araújo, A. P. Q. C. & Mattos, P. (2005). Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): aspectos relacionados à comorbidade com distúrbios da atividade motora. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.*, 5 (4), 391-402.
- Reis, L. M. d. (2015). Controle Postural e Desenvolvimento Motor em Crianças com Paralisia Cerebral. *Rev Neurocienc*, 23(1), 7-8. doi:10.4181/RNC.2015.23.01.editorial1016.2p.
- Reis, D. C. d. & Cavalcante, L. I. C. (2019). Avaliação de distorção cognitiva de autores de agressão sexual de crianças e adolescente (AASCAS): revisão sistemática da literatura. *Rev. da SPAGESP*, 20(2), 99-116.
- Rubia, K., Alegria, A. A., Cubillo, A. I., Smith, A. B., Brammer, M. J. & Radua, J. (2014). Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Rev. Biol. Psychiatry*, 76(8), 616–628. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.10.016.
- Sampaio, R. F. & Mancini, M. C. (2007). Estudos de revisão sistemático: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. bras. fisioter.*, São Carlos, 11(1), 83-89. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>.
- Scherer, L. & Guazelli, C. T. (2016). Questões atuais sobre o uso da Ritalina e sua relação com o ambiente escolar. *Uniedu*, 1-19.
- Schuster, S. C. (2016). Desenvolvimento infantil em Vygotsky: contribuições para a mediação pedagógica na educação infantil. Chapecó.
- Scopel, D. T. & Gomez, M. S. (2006). O papel da escola na superação do preconceito na sociedade brasileira. *Revista Educação e Tecnologia – Ano 2 – n 1*, Faculdade de Aracruz – ES.
- Seibert, J., Hysek, C. M., Penno, C. A., Schmid, Y., Kratschmar, D.V., Liechti, M. E. &

- Odermatt, A. (2014). Acute effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine and methylphenidate on circulating steroid levels in healthy subjects. *Neuroendocrinology*, 100(1), 17–25. doi: 10.1159/000364879.
- Sen, S., Duman R., Sanacora, C. (2008) Serum brain-derived neurotrophic factor, depression, and antidepressant medications: meta-analyses and implications. *Rev. Biol Psychiatry*, 64(6), 527–532. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.05.005.
- Senderecka, M., Grabowska, A., Szewczyk, J. & Gerc, K. (2012). Response inhibition of children with ADHD in the stop-signal task: an event-related potential study. *Int J Psychophysiol*, 85(1), 93–105. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2011.05.007.
- Serra-Pinheiro, M. A., Schmitz, M., Mattos, P. & Souza, I. (2004). Transtorno desafiador de oposição: uma revisão de correlatos neurobiológicos e ambientais, comorbidades, tratamento e prognóstico. *Rev Bras Psiquiatr.*, 26(4), 273-6.
- Silva, R., Muniz, R., Pestreich L. K., B., Brams, M., Childress, A. & Lopez, F.A. (2005). Efficacy of Two Long-Acting Methylphenidate Formulations in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in a Laboratory Classroom Setting *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 15(4), 637–654. doi: 10.1089/cap.2005.15.637.
- Skokauskas, N., Hitoshi, K., Shuji, H. Frod, T. (2013). Neuroimaging markers for the prediction of treatment response to methylphenidate in ADHD. *Eur J Paediatr Neurol*, 17(6), 543–551. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.04.007>.
- Slama, H., Fery, P., Verheulpen, D., Vanzeveren, N. & Bogaert, P. V. (2014). Cognitive Improvement of Attention and Inhibition in the Late Afternoon in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Treated With Osmotic-Release Oral System Methylphenidate. *Journal of Child Neurology*, 30(8), 1000-1009. doi: 10.1177/0883073814550498.
- Souza, V. L. T. d. & Andrada, P. C. d. (2013). Contribuições de Vigotski para a compreensão do psiquismo. *Estudos de Psicologia*, 30(3), 355-365, Campinas. doi:

<https://doi.org/10.1590/S0103-166X2013000300005>.

- Souza, J. M. d. & Veríssimo, M. d. L. Ó R. (2015). Desenvolvimento infantil: análise de um novo conceito. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 23(6), 1097-104. doi: 10.1590/0104-1169.0462.2654.
- Steele, M., Weiss, M., Swanson, J., Wang, J., Prinzo, R. S. & Binder, C. E.(2006). A randomized, controlled, effectiveness trial of OROS-metilphenifate compared ti usual, care with immediate-release metilphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol*, 13 (1), 50-62.
- Tsai S. J. (2007). Attention-deficit hyperactivity disorder may be associated with decreased central brain-derived neurotrophic factor activity: clinical and therapeutic implications. *Med Hypotheses*, 68(4), 896-9. doi: 10.1016/j.mehy.2006.06.025.
- Tunes, E., Tacca, M. C. V. R. & Júnior, R. d. S. B. (2005). O professor e o ato de ensinar. *Cadernos de Pesquisa*, 35 (126), 689-698. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-15742005000300008>.
- Venancio, S. I.; Paiva, R. d. & Toma, T. S. (2013). Uso do metilfenidato no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDHA) em crianças e adolescentes: parecer técnico-científico. São Paulo.
- Vygotsky, Lev Semenovich. A construção do pensamento e da linguagem. Tradução Paulo Bezerra. São Paulo: Martins Fontes, 2001. (Psicologia e pedagogia).
- Wang, L-J., Huang, Y-S., Hsiao, C-C., & Chen, C-K. (2017). The Trend in Morning Levels of Salivary Cortisol in Children With ADHD During 6 Months of Methylphenidate Treatment. *Journal of Attention Disorders*, 21(3), 254–261. doi: 10.1177/1087054712466139.
- Wang, L.J., Wu, C.C., Lee, S.Y. & Tsai, Y.F. (2014). Salivary neurosteroid levels and behavioural profiles of children with attention-deficit/hyperactivity disorder during six months of methylphenidate treatment. *J. Child. Adolesc. Psychopharmacol*, 24(6), 336-

340. doi: 10.1089/cap.2013.0122.

Zattoni, R. S. (2011). A autoestima em crianças da terceira infância e sua relação com o elogio no contexto educacional. I Seminário Internacional de Representações Sociais, Subjetividade e Educação. X Congresso Nacional de Educação - EDUCERE. Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba.

Zoltowski, A. P. C., Costa, A. B., Teixeira, M. A. P. & Koller, S. H. (2014). Qualidade Metodológica das Revisões Sistemáticas em Periódicos de Psicologia Brasileiros.

Psicologia: Teoria e Pesquisa, 30 (1), 97-104. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-37722014000100012>