



SMAD. Revista eletrônica saúde mental álcool e drogas  
ISSN: 1806-6976

Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto ou USP/EERP

Monteiro, Brisa Marina de Meireles; Oliveira, Kênia Marice de; Rodrigues, Laís de Aquino; Fernandes, Thaís Ferraz; Silva, Júlia Brighenti Menezes; Viana, Nájila Aélida Oliveira; Gama, Carlos Alberto Pegolo da; Guimarães, Denise Alves

**Methylphenidate and cognitive enhancement in university students: a systematic review 1**

SMAD. Revista eletrônica saúde mental álcool e drogas,  
vol. 13, no. 4, 2017, October-December, pp. 232-242

Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto ou USP/EERP

DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.v13i4p232-242>

Available in: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80356417008>

- How to cite
- Complete issue
- More information about this article
- Journal's webpage in redalyc.org

redalyc.org  
UAEM

Scientific Information System Redalyc  
Network of Scientific Journals from Latin America and the Caribbean, Spain and Portugal  
Project academic non-profit, developed under the open access initiative

## Metilfenidato e melhoramento cognitivo em universitários: um estudo de revisão sistemática<sup>1</sup>

Brisa Marina de Meireles Monteiro<sup>2</sup>

Kênia Marice de Oliveira<sup>3</sup>

Laís de Aquino Rodrigues<sup>4</sup>

Thaís Ferraz Fernandes<sup>5</sup>

Júlia Brighenti Menezes Silva<sup>5</sup>

Nájila Aélida Oliveira Viana<sup>5</sup>

Carlos Alberto Pegolo da Gama<sup>6</sup>

Denise Alves Guimarães<sup>6</sup>

**Objetivo:** Muitas informações circulam na literatura não científica a respeito da “pílula da inteligência”, termo utilizado para designar o metilfenidato. Assim, a presente revisão sistemática reúne dados sobre as motivações, expectativas, efeitos e prejuízos do uso não prescrito de metilfenidato por universitários.

**Metodologia:** Revisão sistemática no período de 2008 a 2015. **Resultados:** Há escassez de dados científicos sobre as reais motivações desse uso devido especialmente às limitações metodológicas dos estudos. Os instrumentos de pesquisa pouco investigam o uso de substâncias voltado para melhoramento cognitivo. O uso está relacionado à manutenção do estado de alerta e aumento de energia. Tais achados aliado ao fácil acesso à medicação tem tornado o uso do metilfenidato, pelos universitários, uma prática crescente.

**Descritores:** Estudantes; Universidade; Metilfenidato; Inteligência; Cognição.

<sup>1</sup> Apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil.

<sup>2</sup> MSc.

<sup>3</sup> Enfermeira.

<sup>4</sup> Biomédica.

<sup>5</sup> Aluna do curso de graduação em Medicina, Universidade Federal de São João del Rei, Divinópolis, MG, Brasil.

<sup>6</sup> PhD, Professor Adjunto, Universidade Federal de São João del Rei, Divinópolis, MG, Brasil.

Correspondência:

Brisa Marina de Meireles Monteiro  
Universidade Federal de São João del Rei  
Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400  
Bairro: Chanadour  
CEP: 35501-296, Divinópolis, MG, Brasil  
E-mail: brisinhamarina@gmail.com

## Methylphenidate and cognitive enhancement in university students: a systematic review

**Objective:** There are a lot of information circulating through the non-scientific literature of the so called “intelligence pill”, name used to designate methylphenidate. Thus, the present systematic review gathered studies about the motivations, expectations, effects and damages of the non-prescribed use of methylphenidate by university students. **Methodology:** Systematic review between 2008 and 2015’s years. **Results:** It is tough to get scientific data about the real motivations for methylphenidate’s use, especially due to study’s methodological limitations. Research tools have few investigations on the use of substances for cognitive enhancement. There have been found term effects, such as keeping alert state and increasing energy levels. These findings, in association with easily medication’s access have been becoming university student’s methylphenidate use a growing practice.

**Descriptors:** Students; University; Methylphenidate; Intelligence; Cognition.

## El metilfenidato y la mejora cognitiva en los universitarios: un estudio de revisión sistemática

**Objetivo:** Hay una gran cantidad de información circulando en la literatura no científica sobre la “píldora de la inteligencia”, término usado para el metilfenidato. Por lo tanto, este estudio reúne datos sobre las motivaciones, expectativas, efectos y daños del uso no prescrito del metilfenidato por universitarios. **Métodos:** Revisión sistemática entre 2008 y 2015. **Resultados:** Hay falta de datos científicos sobre las motivaciones reales de este uso, principalmente debido a limitaciones metodológicas de los estudios. Los instrumentos de investigación poco profundizan sobre el uso de sustancias dirigidas a la mejora cognitiva. O uso está relacionado con la manutención del estado de alerta y aumento de energía. Estos resultados combinados con el fácil acceso a la medicación han hecho que el uso de metilfenidato, entre los universitarios sea una práctica creciente.

**Descriptores:** Estudiantes; Universidad; Metilfenidato; Inteligencia; Cognición.

### Introdução

A medicalização é um fenômeno complexo, presente na sociedade moderna, que se caracteriza pela expansão da influência médica nas diferentes esferas do cotidiano<sup>(1)</sup>. O desprazer, o cansaço, o mal-estar aniquilam os prazeres da vida, e os medicamentos são anunciados, com a participação da publicidade, como mercadorias salvadoras e de resolução rápida para qualquer problema<sup>(2)</sup>. O termo melhoramento cognitivo (traduzido do inglês *neuroenhancement*) denota intervenções pelas quais as pessoas saudáveis

melhoram seu desenvolvimento cognitivo<sup>(3)</sup>. Na maioria dos casos essas intervenções são feitas com substâncias, lícitas ou ilícitas, denominadas substâncias psicoativas (SPAs). O uso de SPAs entre universitários tem sido amplamente divulgado e debatido já que envolve interesses econômicos da indústria farmacêutica, bem como questões éticas e legais<sup>(4)</sup>. A universidade é um ambiente que exige níveis altos de dedicação e trabalho<sup>(5)</sup>, e cada estudante manipula diferentemente a carga de estresse imposta<sup>(6)</sup>.

O metilfenidato, conhecido pelos nomes comerciais de Ritalina® (Novartis) e Concerta® (Janssen-Cilag) está

sujeito a controle especial devido ao risco de abuso e dependência<sup>(7)</sup>, e é acompanhado de notificação de receita A. No Brasil, ele é prescrito para tratar pessoas com diagnóstico de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), narcolepsia ou cataplexia<sup>(8)</sup>, o uso fora de tais indicações não tem sua segurança e eficácia reconhecidas pelo órgão regulador<sup>(9)</sup>. O metilfenidato, nos pacientes com TDAH, esteve relacionado a redução estatisticamente significativa nos sintomas de desatenção<sup>(10)</sup>. Tal efeito aliado ao fato de o metilfenidato ser um fármaco psicoestimulante e como tal aumentar o tempo de vigília<sup>(11)</sup>, motivou estudantes de todo o mundo a usá-lo com o intuito de auxiliar nos estudos, porém a eficácia desse uso em pessoas saudáveis é questionada pela literatura científica por falta de comprovação de real efeito nessa população<sup>(6,12-14)</sup>. De acordo com registros norte-americanos a produção de metilfenidato aumentou 298% no período de 1996 a 2006<sup>(15)</sup>. No Brasil, de 2002 para 2006 a produção aumentou cerca de cinco vezes, passando de aproximadamente 40 Kg para 226 Kg. Em 2011, o consumo global atingiu 52 toneladas sendo os Estados Unidos, Canadá, Alemanha, Espanha, Holanda, Israel, Suécia e Austrália seus principais consumidores<sup>(5)</sup>. O crescimento da produção e do consumo do metilfenidato aponta para a necessidade de melhor compreensão acerca de seu uso, especialmente para o estabelecimento de ações em saúde que o envolvam<sup>(16)</sup>. Nota-se, portanto, a importância de realizar estudos que evidenciem a real situação de uso e abuso do metilfenidato, entre universitários. Tais estudos são relevantes pelas potencialidades em estabelecer discussões acerca da medicalização da sociedade. Esta revisão buscou analisar informações disponíveis na literatura científica acerca do uso não prescrito do metilfenidato por estudantes universitários, considerando-se especialmente a motivação, expectativa, efeitos e prejuízos do uso.

## Método

Trata-se de uma revisão sistemática<sup>(17-18)</sup> da literatura, que tem a seguinte questão norteadora: atualmente fala-se muito na mídia leiga sobre a “pílula da inteligência” (metilfenidato), no entanto, o que os estudos científicos têm apontado sobre a motivação, expectativa, efeitos e prejuízos do uso não prescrito de metilfenidato por estudantes universitários em todo o mundo?

Foram utilizadas as bases de dados PubMed, ScienceDirect, Scopus, LILACS, IBECS, MEDLINE, Cochrane e Scielo e os descritores ou as combinações das palavras, em inglês ou português: “Neuroenhancement”,

“College Students”, “Methylphenidate”, “Ritalin”, “Metilfenidato”, “Universitários” e “Ritalina”. Foram adotados os seguintes critérios para inclusão dos artigos: artigos originais ou revisões com resumos e textos completos disponíveis para análise, aqueles publicados nos idiomas inglês ou português, entre os anos de 2008 e 2015. Foram considerados aqueles realizados com universitários e as pesquisas feitas em animais ou pessoas saudáveis que contemplavam os riscos e benefícios do uso de metilfenidato. As buscas foram realizadas por seis revisores, seguindo o mesmo procedimento, com o objetivo de validar os resultados encontrados. Foram excluídos aqueles que não atendiam aos objetivos propostos, a saber: os que não abordavam o metilfenidato ou os que abordavam seu uso prescrito. Inicialmente foram lidos todos os títulos que apareceram, em todas as bases de dados eleitas para a pesquisa, usando os descritores ou suas combinações e filtrando pelo período e idiomas já mencionados anteriormente. Os artigos que pelo título já apresentaram critérios de exclusão não foram selecionados, os demais tiveram seus resumos lidos. Aqueles que atendiam aos objetivos do artigo foram lidos na íntegra e usados no presente estudo. Ao final, 126 artigos foram lidos, e desses 24 artigos originais e 10 artigos de revisão compuseram a amostra final da presente revisão sistemática. A partir da apreciação dos conteúdos de todas as referências escolhidas e, de acordo com os referenciais de análise temática ou categorial<sup>(17,19)</sup>, emergiram as 4 categorias de análise e discussão: Potenciais riscos e benefícios do uso de metilfenidato por indivíduos/modelos animais saudáveis; Motivação e expectativa de uso; Estratégias de obtenção do metilfenidato e Comparação entre pesquisas nacionais e internacionais.

## Resultados

Trinta e quatro artigos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos, sendo dez artigos de revisão e vinte e quatro artigos originais. O idioma de publicação predominante foi o inglês (26), seguido pelo português (8). A maioria dos estudos foi publicada nos últimos três anos, a saber: 2015 (0), 2014 (11), 2013 (9), 2012 (2), 2011 (5), 2010 (4), 2009 (2), 2008 (1). Quanto ao desenho metodológico, os estudos originais tiveram abordagens variadas: quantitativo (10), qualitativo (7) e quali-quantitativo (7). Já as revisões variaram entre: sistemática (5), integrativa (2) e narrativa (3). Dos vinte e quatro estudos originais, três foram feitos com cobaias - ratos ou camundongos - e vinte e um foram feitos com seres humanos. Sendo que desses vinte e um, quatorze foram realizados com universitários, um com médicos e seis com pessoas

saudáveis. Os estudos foram desenvolvidos em vários países, a saber: Estados Unidos (12); Reino Unido (4); Alemanha (3); Canadá (1); Irã (1); Bélgica (1); Suíça (1) e Austrália (1). Foram identificadas 10 publicações brasileiras, sendo 2 estudos de revisão narrativa,

1 de revisão sistemática e 7 artigos originais. Desses estudos, a revisão sistemática e um artigo original foram publicados em inglês, os oito estudos restantes se encontram na língua portuguesa, conforme pode ser visto na Figura 1.

Autor	Pais/Idioma	Estudo/Método	Amostra
Robinson et al. 2008	UK/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	32 ratos
Dantas 2009	BRA/Português	Revisão Narrativa	-----
Ortega et al. 2009	BRA/Português	Revisão Narrativa	-----
Advokat 2010	EUA/Inglês	Revisão Integrativa	-----
Andrade et al. 2010	BRA/Português	Original/ Questionário/ Quantitativo	12.711 universitários
Crockett et al. 2010	UK/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	13 jovens saudáveis
Repantis et al. 2010	GER/Inglês	Revisão Sistemática	-----
Barros&Ortega 2011	BRA/Português	Original/ Exploratório – grupos focais/ Qualitativo	20 universitários
Cruz et al. 2011	BRA/Português	Original/ Questionário fechado/ Qualitativo	1025 Estudantes de medicina
Habibzadeh et al. 2011	Irã/Inglês	Original/ Questionário auto aplicado/ Quali-quantitativo	310 Estudantes de medicina
Reske et al. 2011	EUA/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	155 universitários
Smith&Farah 2011	EUA/Inglês	Revisão Sistemática	-----
Cesar et al. 2012	BRA/Português	Original/ Dados do “I Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e Outras Drogas entre Universitários das 27 Capitais Brasileiras” / Quali-quantitativo	12.711 universitários
Salek et al. 2012	EUA/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	ratos
Carneiro et al. 2013	BRA/Português	Original/ Questionário/ Qualitativo	160 alunos de medicina
Finger et al. 2013	BRA/Inglês	Revisão Sistemática	-----
Ilieva et al. 2013	EUA/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	46 jovens saudáveis
Lustig et al. 2013	EUA/Inglês	Revisão Integrativa	-----
Maier et al. 2013	SWI/Inglês	Original/ Questionário online/ Quali-quantitativo	28.118 estudantes
Mazanov et al. 2013	AUS/Inglês	Original/ Exploratória – online/ Quantitativo	1729 universitários
Mommaerts et al. 2013	BEL/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	21 estudantes
Ragan et al. 2013	UK/Inglês	Revisão Sistemática	-----
Urban & Gao 2013	EUA/Inglês	Revisão Narrativa	-----
Brandt et al. 2014	EUA/Inglês	Original/ Questionário online/ Qualitativo	2600 universitários
Carmack et al. 2014	EUA/Inglês	Original/ Experimental/ Quantitativo	51 camundongos
Chen et al. <sup>a</sup> 2014	EUA/Inglês	Original/ Dados da pesquisa nacional sobre uso de drogas e saúde/ Quali-quantitativo	170.042 adolescentes e adultos jovens
Chen et al. <sup>b</sup> 2014	EUA/Inglês	Original/ Dados da pesquisa nacional sobre uso de drogas e saúde/ Quali-quantitativo	1173 adolescentes e 3772 adultos jovens
Gahr et al. 2014	GER/Inglês	Original/ Dados do Instituto Federal Alemão ligado a medicamentos e dispositivos médicos/ Qualitativo	1190 prontuários
Hidt et al. 2014	GER/Inglês	Original/ Entrevista/ Qualitativo	18 universitários
Mota & Pessanha 2014	BRA/Português	Original/ Descritivo/ Qualitativo	150 universitários
Ponnet et al. 2014	UK/Inglês	Original/ Questionário/ Quantitativo	130 médicos
Romach et al. 2014	CAN/Inglês	Revisão Sistemática	-----
Silveira et al. 2014	BRA/Inglês	Original/ Questionário/ Quali-quantitativo	152 Estudantes de medicina do 5 <sup>a</sup> e 6 <sup>a</sup> ano
Wu et al. 2014	EUA/Inglês	Original/ Dados da pesquisa nacional sobre uso de drogas e saúde/ Quali-quantitativo	229.705 adolescentes e adultos jovens

Figura 1 – Características gerais dos estudos incluídos (Legendas: UK = Reino Unido; BRA = Brasil; EUA = Estados Unidos; GER = Alemanha; SWI = Suíça; AUS = Austrália; BEL = Bélgica; CAN = Canadá).

Dentre os estudos originais apenas um estudo<sup>(36)</sup> avaliou as reações adversas com o uso do metilfenidato. Os riscos e benefícios do metilfenidato foi testado em três estudos com animais<sup>(37, 42, 47)</sup> e em seis estudos com pessoas saudáveis<sup>(41,43-47,49)</sup>. A avaliação da motivação e da expectativa de uso, pelos universitários, foi investigada em dez estudos<sup>(12-13, 36, 50, 52-57)</sup> e a fonte de obtenção do medicamento foi avaliada em sete pesquisas<sup>(50,53-54,57-60)</sup>.

## Discussão

A sociedade moderna tem adotado um conjunto de práticas que acabam consolidando o medicamento como uma resolução rápida para todo e qualquer problema<sup>(2)</sup>. Estudantes, em todo o mundo, estão usando diversas substâncias para melhorarem o desempenho acadêmico e ajudarem na concentração, atenção e foco<sup>(50)</sup> tornando crescente a necessidade de uma regulação educativa e de pesquisas que investiguem a repercussão de tal uso sobre a saúde de indivíduos saudáveis. Após a leitura dos artigos, extração e análise das informações pertinentes para responder a pergunta norteadora, as informações foram organizadas em quatro categorias: Potenciais riscos e benefícios do uso de metilfenidato por indivíduos/modelos animais saudáveis; Motivação e expectativa de uso; Estratégias de obtenção do metilfenidato e Comparação entre pesquisas nacionais e internacionais.

### Potenciais riscos e benefícios do uso de metilfenidato por indivíduos/modelos animais saudáveis

As pesquisas que compuseram essa categoria focaram na análise de riscos e benefícios de caráter fundamentalmente biológico, não se dedicando à discussão da dimensão subjetiva da análise da relação entre risco e benefício. Além disso, é importante pontuar que alguns artigos mencionam que a amostra estudada foi composta por indivíduos/animais saudáveis. Nesse contexto, o termo “saudável” se refere aos indivíduos ou a modelo de animais isentos de qualquer doença conhecida que pudesse justificar o uso médico de alguma SPAs. Especificamente em relação ao metilfenidato o termo saudável exclui TDAH, narcolepsia e cataplexia<sup>(8-9)</sup>. Até o presente momento, não existem dados suficientes que permitam concluir que o uso de metilfenidato pode melhorar significativamente as habilidades cognitivas de indivíduos saudáveis, mas mesmo assim seu uso não prescrito tem sido uma prática em ascensão, principalmente entre os universitários. Uma possível explicação para o aumento nas taxas de prevalência desse uso é que os universitários parecem desconhecer os efeitos negativos, superestimando

os possíveis efeitos positivos. Há indícios de que o metilfenidato provoca efeitos similares aos provocados por SPAs ilícitas, como a cocaína, causando sentimentos de euforia, estimulação e alerta, o que a longo prazo pode desencadear transtornos como paranoia e esquizofrenia<sup>(20-22)</sup>. Diversos estudos<sup>(23-35)</sup> encontraram as seguintes reações adversas com o uso do metilfenidato: aumento discreto da frequência cardíaca, dor de cabeça, ansiedade, nervosismo, tontura, sonolência e insônia. De forma geral, tais efeitos foram pouco frequentes e bem tolerados. Contudo, a maioria dos estudos foi conduzida em curto prazo ou sob efeito de dose única impossibilitando, portanto, avaliar o desenvolvimento de dependência e tolerância<sup>(7)</sup>. Em contrapartida, um estudo que investigou as bases de dados de um Instituto Federal Alemão ligado a medicamentos e dispositivos médicos entre 1999 a 2012 identificou 23 relatos de abuso e dependência do metilfenidato. Entre esses 23 casos, há 5 relatos de reações adversas, como depressão maior, transtorno de personalidade e a associação de ambas. Porém, tais achados são limitados devido ao pequeno número amostral<sup>(36)</sup>.

Estudo com camundongos demonstrou que o uso de metilfenidato, em baixas doses foi capaz de melhorar a memória numa tarefa de condicionamento ao medo, porém, quando usado em altas doses tornou-se prejudicial a esse tipo de memória embora tenha melhorado a memória espacial. Tal achado reside no fato de que doses diferentes do metilfenidato foram capazes de promover potenciação de substratos neurais diferentes, que são por sua vez ativados em diferentes tipos de memória<sup>(37)</sup>. Em seres humanos saudáveis os efeitos do metilfenidato também parecem ser dose-dependentes. Doses mais elevadas (maiores do que as indicadas para o tratamento de TDAH) aumentam a atividade locomotora, prejudicam a atenção e a memória de trabalho<sup>(38-39)</sup>. Já doses mais baixas (equivalente a aquelas prescritas para pacientes com TDAH) melhoraram o desempenho cognitivo e reduzem a atividade locomotora<sup>(40)</sup>. Isso acontece porque em doses mais baixas os neurotransmissores - dopamina e noradrenalina - se ligam seletivamente aos receptores presentes no cortéx pré-frontal resultando na intensificação das funções executivas, sem alteração na função locomotora, contudo, doses mais elevadas (acima de 5-19mg/Kg) fazem com que os neurotransmissores se liguem indiscriminadamente em outras áreas corticais resultando em depressão da função do córtex pré-frontal por ativação de receptores inibitórios e indução de hiperatividade locomotora<sup>(41)</sup>. Além da dose do metilfenidato, o uso agudo ou crônico parece também influenciar nos resultados dos estudos.

Uma pesquisa conduzida com camundongos investigou, por meio de registros eletroencefálicos, o efeito do uso agudo e crônico do metilfenidato sobre o cortéx pré-frontal. O uso agudo foi capaz de aumentar a atividade neuronal em comparação com a atividade basal, já o uso crônico gerou respostas divergentes entre os animais. Alguns registros foram de aumento enquanto outros de redução da resposta neuronal, fato explicado pelas modificações cerebrais induzidas com o uso prolongado<sup>(42)</sup>. Um estudo realizado com 155 jovens aplicou o “Delis-Kaplan Verbal Fluency test” e encontrou que o uso agudo leva à melhora da fluência verbal já aprendida, no entanto, o uso crônico leva a maior rigidez e menor flexibilidade cognitivas, identificadas pela maior taxa de repetição de erros<sup>(43)</sup>. Tais achados são importantes, pois, abordam tanto o uso crônico, normalmente empregado em tratamentos como para TDAH, quanto o uso agudo, geralmente feito pelos estudantes saudáveis.

Os resultados do efeito do metilfenidato sobre a cognição em voluntários saudáveis são ainda inconclusivos e conflitantes. Em alguns estudos o seu uso parece reduzir a impulsividade e melhorar a atenção<sup>(44-47)</sup>, porém nem sempre tais alterações são de fato encontradas. Um estudo duplo-cego feito com 36 jovens saudáveis, usando várias doses de metilfenidato (10, 20 e 40 mg) versus placebo (amido) não encontrou diferenças no desempenho em nenhum dos testes aplicados para avaliar tanto a atenção quanto a memória<sup>(48)</sup>. Outro estudo apontou que o uso de estimulantes em adultos sem TDAH pode prejudicar o desempenho em tarefas que requerem adaptação, flexibilidade e planejamento<sup>(49)</sup>. Há que se considerar uma série de fatores quando se busca avaliar respostas cognitivas em indivíduos saudáveis e a primeira delas é a dificuldade da existência de testes que sejam sensíveis o suficiente para detectarem uma diferença significativa entre uma cognição basal e uma certa potenciação, visto que indivíduos saudáveis não apresentam nenhum déficit cognitivo<sup>(3-4,48)</sup>. Além disso, deve-se considerar que a investigação neuropsicológica em humanos consta de testes de desempenho que avaliam mais do que um único processo cognitivo, assim envolve humor, motivação, estado de vigília, atenção, memória e funções executivas<sup>(3,48)</sup>. Também parece que os efeitos são variados, baseando-se na dose individual, em características genéticas e da personalidade do sujeito e nos níveis de habilidade e das tarefas específicas, o que vão além dos efeitos cognitivos em si<sup>(4)</sup>. De forma geral, as análises dos estudos existentes não fornecem nenhuma evidência consistente em termos de benefícios em relação ao uso de metilfenidato por indivíduos saudáveis.

## Motivação e expectativa de uso

Estudantes, em todo o mundo, estão usando diversas substâncias para melhorarem o desempenho acadêmico<sup>(50)</sup> tornando crescente a necessidade de discussões críticas e de pesquisas que investiguem a repercussão de tal uso sobre a saúde dos indivíduos. As motivações para o uso abusivo de SPAs são multifatoriais. Em relação ao metilfenidato são conhecidas três motivações para o uso não prescrito (uso não médico): o recreativo - disposição durante o lazer; o estético – emagrecimento e o para aprimoramento cognitivo<sup>(51)</sup>. O aprimoramento cognitivo relaciona-se a ampliação das capacidades psíquicas como percepção, atenção e memória e da função executiva como o planejamento e a resolução de problemas<sup>(52)</sup>. Os motivos mais frequentemente encontrados nos estudos e relatados pelos estudantes para utilizarem o metilfenidato, de forma não prescrita foram: para ajudar na concentração ou para estudar, seguido pelo uso recreativo<sup>(36, 50, 53-54)</sup>. Estudo realizado com 1729 universitários australianos encontrou que 116 alunos fizeram o uso de metilfenidato, 46 de modafinil e 1232 de cafeína e seus derivados motivados pelo “estudo”. Eles relataram que objetivavam ficar acordado, melhorar a concentração e o foco<sup>(52)</sup>. Entre estudantes de medicina do Irã, a maior taxa de consumo situou-se entre os alunos com menores notas que buscavam melhorar o rendimento escolar<sup>(12)</sup>. Outra pesquisa apontou que de 6.275 estudantes suíços, 868 (13,8%) já usaram SPAs pelo menos uma vez na vida sendo que 5,8% dos alunos relataram fazer o uso não prescrito do metilfenidato para potenciação cognitiva ou para fins recreativos<sup>(13)</sup>. Algumas motivações citadas foram: aumento na aprendizagem, relaxamento ou melhoria do sono, ajuda para lidar com a pressão, aumento do desempenho, estado de alerta e melhora da memória, redução da fadiga e para gerir o tempo limitado<sup>(13)</sup>. Uma pesquisa desenvolvida com 18 alunos da Universidade de Mainz (Alemanha), realizada para investigar os estudantes que já haviam feito uso sem indicação médica de SPAs para fins de melhoramento cognitivo, encontrou que 8 deles já usaram o metilfenidato e 4 usaram tanto o metilfenidato quanto outros estimulantes ilícitos com essa finalidade. A maioria dos universitários começou usando para fins recreativos e depois cognitivos. Os estudantes relataram que o principal objetivo não foi a melhora das notas escolares, mas sim ter mais energia, concentração, atenção e disposição para os estudos e para conciliar estudos com vida social ativa<sup>(55)</sup>. De 152 estudantes de uma faculdade de medicina do Brasil, 35 já fizeram uso não prescrito de metilfenidato, inclusive 16 relataram usá-lo diariamente ou semanalmente, e as motivações

citadas por eles foram: ajudar nos estudos, melhorar a concentração, manter acordado e para ir a festas<sup>(56)</sup>.

Poucos dados existem sobre os efeitos percebidos pelos estudantes em relação ao seu desempenho cognitivo e acadêmico. Uma revisão de literatura<sup>(4)</sup> citou 7 estudos que investigaram o uso de SPAs em universitários, porém nenhum deles perguntou sobre os efeitos percebidos e a eficácia do uso. A dificuldade em se conseguir tais dados está intimamente ligada às limitações metodológicas dos estudos. Os instrumentos de pesquisa pouco investigam diretamente sobre o uso de substâncias para melhoramento cognitivo, e quando o fazem, divergem quanto à forma de perguntar o que pode gerar variação das respostas e consequentemente nos dados. As perguntas sobre melhoria de desempenho cognitivo nem sempre são explícitas, às vezes são indiretas como “uso para ajudar no trabalho” e “uso relacionado ao estudo”. Em um estudo, realizado com universitários saudáveis que já haviam feito uso lícito ou ilícito de SPAs (incluindo o metilfenidato), as expectativas de uso relatadas pelos estudantes foram conseguir estudar por mais tempo sem se sentirem entediados - um estudante relatou que consegue estudar por 12h seguidas; não sentirem sono mesmo depois de uma noite inteira estudando sob efeito do metilfenidato; melhorar a memória, a concentração e a atenção e ter mais facilidade de aprender o que está lendo<sup>(55)</sup>. Um estudo realizado com 160 alunos do curso de medicina de um centro universitário do estado do Rio de Janeiro encontrou que 13,51% dos estudantes relataram usar o metilfenidato para estudar para todas as provas do período letivo e que 86,49% dos estudantes que usaram o metilfenidato, indiscriminadamente, relataram aumento do poder de concentração e 54,05% observaram uma melhora do rendimento acadêmico, atingido suas expectativas<sup>(57)</sup>. As expectativas alcançadas envolvem a crença na capacidade do metilfenidato em reforçar diretamente a capacidade cognitiva mesmo sem a comprovação desse efeito em indivíduos saudáveis<sup>(55,48)</sup> isso demonstra que o aspecto da sugestão, cuja percepção é pautada na fé do indivíduo, pode gerar resultados positivos para o sujeito sem que haja demonstração científica clara de seus efeitos, tal fato é conhecido como efeito placebo. O efeito placebo é um dos fatores que pode explicar a inconsistência entre as crenças de que os estimulantes melhoram o desempenho cognitivo e a falta de comprovação objetiva nos estudos. A percepção subjetiva de potencialização cognitiva pode explicar o fato de os indivíduos sentirem melhorias em seu desempenho, mesmo sem evidências reais mensuráveis<sup>(45)</sup>. O uso do metilfenidato, por apenas uma semana já foi suficiente para aumentar significativamente os sentimentos subjetivos de energia

em indivíduos saudáveis, porém, as análises dos estudos não encontraram explicação para tais efeitos neuropotencializadores. A maior parte das avaliações perpassa por julgamentos subjetivos em relação aos efeitos das substâncias, mas há que lembrar que, na maioria das vezes, são os efeitos subjetivos que motivam as pessoas e não os resultados aparentemente objetivos dos estudos<sup>(3)</sup>.

### Estratégias de obtenção do metilfenidato

A compra de metilfenidato sem receita médica não é certamente legal e existem penalizações que variam de multa até prisão, dependendo do país. No Reino Unido a revenda de medicamentos de prescrição médica pode levar a 14 anos de prisão e mesmo assim existem várias farmácias on-line que fornecem esses medicamentos<sup>(4)</sup>. A fonte mais comum de obtenção ilegal das SPAs é através de amigos ou parentes que adquirem a medicação por prescrição médica<sup>(50,53-54,57-60)</sup>. Um trabalho com 1253 estudantes norte-americanos encontrou que 61,7% dos universitários, diagnosticados com TDAH, afirmaram ter desviado suas prescrições<sup>(53)</sup>. Apesar de existirem relatos de obtenção de estimulantes sem prescrição médica através da internet, este ainda é o meio menos usado para tal fim<sup>(53)</sup>. Um estudo encontrou que 20% dos indivíduos que fizeram o uso indevido de medicamentos para TDAH conseguiram obter prescrições fraudulentas ao simularem sintomas ou procurarem médicos que sabidamente não faziam muitos questionamentos aos pacientes<sup>(50)</sup>. Dos universitários suíços que usaram as SPAs para fins de melhoramento cognitivo, 15,4% receberam o medicamento por meio de prescrição médica, 14,7% obtiveram de outros alunos e 12,9% conseguiram através de pessoas com receita médica. 5,9% dos participantes relataram que os seus pais foram a fonte dos medicamentos prescritos ou das SPAs ilícitas para fins de melhoramento cognitivo<sup>(13)</sup>.

### Comparação entre os resultados de pesquisas nacionais e internacionais

Dados sobre a prevalência de uso das SPAs são cruciais para guiar medidas de regulamentação do uso e para a obtenção de uma visão equilibrada dos riscos e benefícios para o indivíduo e para a sociedade<sup>(4)</sup>. Qualquer regulamentação futura teria que pesar a minimização dos riscos e dos danos e a maximização dos benefícios especialmente voltados para o aprimoramento cognitivo. A Agência Médica Israelita, por exemplo, lançou um guideline com orientações oficiais sobre a prescrição pelos médicos e a dispensação de substâncias usadas para o melhoramento cognitivo, sem fins terapêuticos<sup>(4)</sup>.

Existem questões polêmicas que norteiam a discussão do uso de SPAs por pessoas saudáveis. A diretora do Instituto Nacional de Abuso de Drogas dos EUA comenta sobre a perspectiva de desenvolvimento de um medicamento para melhorar a memória que funcionaria em pessoas saudáveis e sem efeitos colaterais. Ela vê esse feito como algo positivo<sup>(61)</sup>. Já o professor e diretor da Unidade de Neuropsicofarmacologia da divisão das Ciências do Cérebro do Hospital Hammersmith, levanta o debate de questões políticas, morais e de equidade. As pessoas que teriam acesso a essas medicações seriam provavelmente as de maior poder aquisitivo o que prejudicaria as que porventura não tivessem condição de acesso e caracterizaria uma espécie de “doping cognitivo”. Em sua colocação, ele ainda extrapolou o fato para um contexto de âmbito e importância mundial, no qual países de maior poder econômico, em que a população teria mais acesso a medicação, provavelmente se sobressairiam ainda mais economicamente, aumentando a desigualdade em relação a outros países. No entanto, ele enfatiza que se deve apoiar e incentivar o desenvolvimento desse tipo de substância<sup>(61)</sup>. Alguns neurocientistas publicaram, numa revista de grande relevância científica, um artigo no qual discutiram sobre a possibilidade de a sociedade aceitar os benefícios do melhoramento cognitivo farmacológico que, se comprovada a eficácia e bem regulamentado, tem muito a oferecer aos indivíduos e a sociedade. Segundo eles, as SPAs viriam somar-se ao desenvolvimento científico e tecnológico em busca de um melhoramento cognitivo. Porém, eles defendem que tudo deve ser feito com a devida segurança do usuário através de estudos bem conduzidos, baseados em evidências, que abordem os riscos e benefícios a curto e longo prazo. Eles também discutem a questão da equidade de acesso e do doping cognitivo propondo que se invista em estudos nessa área<sup>(62)</sup>.

No Brasil as discussões que envolvem o uso e o abuso de SPAs são geralmente feitas pela mídia leiga e não pela literatura científica. A produção científica nacional sobre os usos do metilfenidato está em grande parte vinculada às pesquisas sobre o TDAH. Outros diagnósticos e outros usos são de certa forma, negligenciados pelas pesquisas brasileiras, como é o caso do uso não prescrito (não médico)<sup>(16)</sup>. Em 2010, uma revisão bibliográfica sobre metilfenidato analisou sistematicamente todos os periódicos de psiquiatria brasileiros indexados na base Scielo, entre 1998 e 2008 e os jornais e as revistas de maior tiragem nacional, direcionados para o público leigo. Ao todo, foram identificadas 103 publicações, sendo 72 reportagens publicadas nos jornais e revistas de grande circulação e 31 artigos dos periódicos de psiquiatria. O uso não

prescrito do medicamento não foi abordado em nenhuma das publicações científicas pesquisadas<sup>(16)</sup>.

Na atual revisão sistemática que abrangeu o período de 2008 a 2015 foram encontradas 7 publicações nacionais sobre o assunto pesquisado<sup>(8,15-16,51,56-57,63)</sup>. Um estudo<sup>(15)</sup> utilizou os dados do “I levantamento nacional sobre o uso de álcool, tabaco e outras drogas entre universitários das 27 capitais brasileiras”<sup>(64)</sup> e elaborou o primeiro manuscrito brasileiro que investigou a prevalência do uso de metilfenidato em uma amostra populacional de universitários brasileiros. A pesquisa nacional foi realizada entre os anos de 2009 e 2010, com 12.294 universitários de 27 capitais brasileiras, e encontrou que apenas 110 universitários (0,9%) usaram metilfenidato na vida, o que pode demonstrar que contrariamente ao anunciado pela mídia leiga e pelos estudos internacionais, o uso do metilfenidato por universitários parece ser raro na pesquisa brasileira em questão<sup>(15,64)</sup>. Foram investigadas as representações sociais que 20 universitários brasileiros têm a respeito do uso do metilfenidato para melhorar o desempenho acadêmico. Todos os participantes afirmaram nunca terem feito o uso do metilfenidato, e apenas dois integrantes haviam tido contato com o tema antes da pesquisa. Embora os entrevistados tivessem pouca informação a respeito do metilfenidato, eles conheciam a prática do aprimoramento cognitivo com o uso do café e de outros remédios. A maioria dos entrevistados ponderou que uso de um “potenciador cognitivo” poderia ser liberado caso fossem garantidas algumas “condições” como: a biossegurança, a ampliação da consciência do público; e a real disponibilidade do fármaco para todos<sup>(51)</sup>. Uma pesquisa desenvolvida com o objetivo de verificar a frequência do uso não prescrito de metilfenidato entre os estudantes do curso médico de uma faculdade pública do Brasil encontrou que menos de 10% dos estudantes (16 de 186 participantes) relataram ter feito o uso de metilfenidato sem prescrição médica em algum momento na vida. Cerca de 35% dos estudantes informaram que conheciam alguém que fazia o uso não prescrito do metilfenidato e 32,8% julgavam como abusivo o uso desta SPA na faculdade de medicina. O estudo foi importante por ter sido um dos primeiros a abordar este tema na literatura nacional<sup>(63)</sup>. Em um estudo transversal, dos 160 estudantes do 1º ao 8º período de medicina de um centro universitário do sul do Brasil, 33 relataram que já fizeram ou fazem o uso não médico do metilfenidato, 10 desses disseram que mesmo apresentando efeitos colaterais continuam fazendo o uso do medicamento de acordo com as necessidades da faculdade. Foi constatado um aumento do uso com o decorrer do curso, já que houve maior distribuição dos participantes entre os últimos

períodos analisados<sup>(57)</sup>. A prevalência, os principais motivos de uso, as formas de aquisição e os possíveis efeitos colaterais foram investigados em universitários dos cursos de farmácia e medicina. De um total de 150 universitários, 60%, ou seja, 90 universitários, responderam que já utilizaram o metilfenidato durante a faculdade sendo que entre esses que já utilizaram 87% adquiriram o medicamento sem prescrição médica; 92% utilizaram em época de prova; 8% utilizaram para melhorar o rendimento na sala de aula e nos estágios e 57,7% afirmaram que ao término do curso pretendem continuar utilizando o metilfenidato<sup>(8)</sup>. Um estudo realizado numa universidade privada do sul do Brasil com 152 alunos do 5º e 6º ano de graduação em medicina encontrou que 34,2% dos estudantes já usaram o metilfenidato, e desses, 23,02% afirmaram ter usado para fins não médicos. 85% dos alunos iniciaram o uso do medicamento na faculdade, o que está de acordo com um estudo feito numa universidade pública americana, em que 79% dos estudantes começaram a fazer uso do metilfenidato na faculdade. 44,7% dos graduandos em medicina disseram concordar com o uso do metilfenidato em pessoas saudáveis e 20,4% afirmaram que prescreveriam o medicamento para melhora de concentração em indivíduos saudáveis. Além disso, o número de alunos do 6º ano que relataram fazer uso do metilfenidato foi mais de duas vezes maior do que o número dos usuários do 5º ano. De acordo com os autores, esse aumento do uso do metilfenidato no último ano da universidade pode estar relacionado aos exames de seleção para residência médica, levando a concluir que o uso não prescrito de metilfenidato pode aumentar em situações mais competitivas<sup>(56)</sup>.

## Conclusão

Nos últimos anos, o uso não prescrito de metilfenidato entre universitários tem sido alvo de diversos estudos no mundo, porém enquanto as pesquisas internacionais são conduzidas exaustivamente em torno desse uso disseminado e indiscriminado, as pesquisas nacionais ainda estão em estágio inicial. É necessário investigar os reais riscos e benefícios que o uso não prescrito pode oferecer à saúde de um indivíduo saudável. Os dados atuais ainda são inconclusivos para indicar ou refutar o uso do metilfenidato e de outras SPAs para fins de melhoramento cognitivo. O uso não prescrito de metilfenidato vai muito além de um levantamento epidemiológico, perpassando por questões médicas, sociais, éticas, legais e de saúde pública que devem ser debatidas no meio científico, político, acadêmico e na sociedade de forma geral.

## Referências

1. Tesser C. Medicinalização social e atenção à saúde no SUS. 1ª edição. São Paulo: Hucitec; 2010
2. Dantas JB. Tecnificação da vida: uma discussão sobre o discurso da medicalização da sociedade. Fractal: Revista de Psicologia 2009; 21(3): 563-580.
3. Repantis D, Schlattmann P, Laisney O, Heuser I. Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals: A systematic review. Pharmacological Research 2010; 62: 187–206.
4. Ragan CI, Bard I, Singh I. What should we do about student use of cognitive enhancers? An analysis of current evidence. Neuropharmacology 2013; 64: 588-595.
5. Finger G, Silva ER, Falavigna A. Use of methylphenidate among medical students: a systematic review. Revista da Associação Médica Brasileira 2013; 59(3):285-289.
6. Mommaerts J, Beerens G, Van den Block L, Soetens E, Schol S, Vam De Vijver E, et al. Influence of methylphenidate treatment assumptions on cognitive function in healthy young adults in a double-blind, placebo-controlled trial. Psychology Research and Behavior Management 2013; 6:65-74.
7. Romach MK, Schoedel KA, Sellers EM. Human abuse liability evaluation of CNS stimulant drugs. Neuropharmacology 2014; 87: 81-90.
8. Mota JS, Pessanha, FF. Prevalência do uso de metilfenidato por universitários de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro. Vértices 2014; 16(1): 77-86.
9. Alerta terapêutico em farmacovigilância 01/2013 - Metilfenidato: Indicações terapêuticas e reações adversas [documento na Internet]. 2013 Julho [acessado 2016 Agosto 30]. Disponível em:[http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/ALERTA%20TERAP%C3%A8UTICO%2010%20Metilfenidato\\_010813\\_final.pdf](http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/ALERTA%20TERAP%C3%A8UTICO%2010%20Metilfenidato_010813_final.pdf)
10. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Harpold T, et al. A randomized, placebo-controlled trial of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry 2006; 59: 829–835.
11. Jain U, Hechtman L, Weiss M, et al. Efficacy of a novel biphasic controlled-release methylphenidate formula in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: Results of a double-blind, placebo-controlled crossover study. J Clin Psychiatry. 2007; 68:268–77.
12. Habibzabeh A, Mahasti A, Ayoub M, Leili M, Mohammadali MS, Kamyar G. Illicit methyphenidate use among Iranian medical students: prevalence and knowledge. Drug design, development and therapy 2011; 5: 71-76.
13. Maier LJ, Matthias EL, Fiona H, Michael PS. To dope or not to dope: neuroenhancement with prescription drugs and drugs of abuse among Swiss university students. Plos ONE 2013; 8(11): e77967.

14. Beyer C, Staunton C, Moodley K. The implications of Methylphenidate use by healthy medical students and doctors in South Africa. *BMC Medical Ethics* 2014; 15(20).
15. Cesar ELR, Wagner GA, Castaldelli-Maia JM, Silveira CM, Andrade AG, Oliveira LG. Uso prescrito de cloridrato de metilfenidato e correlatos entre estudantes universitários brasileiros. *Rev. psiquiatria clínica* 2012; 39(6).
16. Ortega F, Barros D, Ortega F, Caliman L, Itaborahy C, Junqueira L, et al. A ritalina no Brasil: produções, discursos e práticas. *Interface - Comunic., Saude, Educ.* 2010; 14(34).
17. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. Brasileira de Fisioterapia* 2007; 11(1): 83-89.
18. Barbosa FT. Introdução a Revisão Sistemática: A Pesquisa do Futuro. 2013. [acessado 2014 Março 27]. Disponível em: <<http://bit.ly/lrs01>>.
19. Bardin L. Análise de Conteúdo. Porto: Edições 70, 2006.
20. Heil SH, Holmes HW, Bickel WK, Higgins ST, Badger GJ, Laws H F, et al. Comparison of the subjective, physiological, and psychomotor effects of atomoxetine and methylphenidate in light drug users. *Drug and Alcohol Dependence* 2002; 67: 149–156.
21. Rush CR, Baker RW. Behavioral pharmacological similarities between methylphenidate and cocaine in cocaine abusers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001; 9:59–73.
22. Stoops WW, Lile JA, Fillmore MT, Glaser PE, Rush CR. Reinforcing effects of methylphenidate: Influence of dose and behavioral demands following drug administration. *Psychopharmacology* 2005; 117: 349–355.
23. Bray CL, Cahill KS, Oshier JT, Peden CS, Theriaque DW, et al. Methylphenidate does not improve cognitive function in healthy sleep-deprived young adults. *J Invest Med* 2004;52:192–201.
24. Brumaghim JT, Klorman R. Methylphenidate's effects on paired-associate learning and event-related potentials of young adults. *Psychophysiology* 1998;35:73–85.
25. Clark CR, Geffen GM, Geffen LB. Role of monoamine pathways in attention and effort: effects of clonidine and methylphenidate in normal adult humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1986;90:35–9.
26. Fitzpatrick P, Klorman R, Brumaghim JT, Keefover RW. Effects of methylphenidate on stimulus evaluation and response processes: evidence from performance and event-related potentials. *Psychophysiology* 1988;25:292–304.
27. Hink RF, Fenton Jr WH, Pfefferbaum A, Tinklenberg JR, Kopell BS. The distribution of attention across auditory input channels: an assessment using the human evoked potential. *Psychophysiology* 1978;15:466–73.
28. Mehta MA, Owen AM, Sahakian BJ, Mavaddat N, Pickard JD, Robbins TW. Methylphenidate enhances working memory by modulating discrete frontal and parietal lobe regions in the human brain. *J Neurosci* 2000;20:RC65.
29. Peloquin LJ, Klorman R. Effects of methylphenidate on normal children's mood, event-related potentials, and performance in memory scanning and vigilance. *J Abnorm Psychol* 1986;95:88–98.
30. Rogers RD, Blackshaw AJ, Middleton HC, Matthews K, Hawtin K, Crowley C, et al. Tryptophan depletion impairs stimulus-reward learning while methylphenidate disrupts attentional control in healthy young adults: implications for the monoaminergic basis of impulsive behaviour. *Psychopharmacology* 1999;146:482–91.
31. Strauss J, Lewis JL, Klorman R, Peloquin LJ, Perlmutter RA, Salzman LF. Effects of methylphenidate on young adults' performance and event-related potentials in a vigilance and a paired-associates learning test. *Psychophysiology* 1984;21:609–21.
32. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Gatley SJ, Logan J, Ding YS, et al. Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *Am J Psychiatry* 1998;155:1325–31.
33. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ, Wong C, et al. Reinforcing effects of psychostimulants in humans are associated with increases in brain dopamine and occupancy of D2 receptors. *J Pharmacol Exp Therapeut* 1999;291:409–15.
34. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Gatley SJ, Logan J, Ding Y, et al. Blockade of striatal dopamine transporters by intravenous methylphenidate is not sufficient to induce self-reports of 'high'. *J Pharmacol Exp Therapeut* 1999;288:14–20.
35. Wetzel CD, Squire LR, Janowsky DS. Methylphenidate impairs learning and memory in normal adults. *Behav Neural Biol* 1981;31:413–24.
36. Gahr M, Freudenmann RW, Hiemke C, Kölle MA, Schönfeldt-Lecuona C. Abuse of methylphenidate in Germany: Data from spontaneous reports of adverse drug reactions. *Psychiatry Research* 2014; 215(1): 252–254.
37. Carmack SA, Block CL, Howell KK, Anagnostaras SG. Methylphenidate enhances acquisition and retention of spatial memory. *Neuroscience Letters* 567, 2014; 45–50.
38. Gaytan O et al. Sensitization to locomotor effects of methylphenidate in the rat. *Life Sci* 1997; 61(8):PL101–7.
39. Gaytan O et al. Dose response characteristics of methylphenidate on different indices of rats' locomotor activity at the beginning of the dark cycle. *Brain Res* 1996; 727(1–2):13–21.
40. Berridge CW, Devilbiss DM, Andrzejewski ME, Arnsten AF, Kelley AE, Schmeichel B, et al. Methylphenidate preferentially increases catecholamine neurotransmission within the prefrontal cortex at low doses that enhance cognitive function. *Biol Psychiatry* 2006; 60(10):1111–20.

41. Urban KR, Gao W. Methylphenidate and the Juvenile Brain: Enhancement of Attention at the Expense of Cortical Plasticity? *Med Hypotheses*, 2013; 81(6).
42. Salek RL, Claussen CM, Péez A, Dafny, N. Acute and chronic methylphenidate alters prefrontal cortex neuronal activity recorded from freely behaving rats. *Eur J Pharmacol* 2012; 679(1-3): 60–67.
43. Reske M, Delis DC, Paulus MP. Evidence for subtle verbal fluency deficits in occasional stimulant users: Quick to play loose with verbal rules. *J. Psy. Research* 2010; 45, 361-368.
44. Lustig C, Kozak R, Sarter M, Young JW, Robbins TW. CNTRICS final animal model task selection: Control of attention. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2013; 37(9): 2099-2110.
45. Ilieva I, Boland J, Farah MJ. Objective and Subjective Cognitive Enhancing Effects of Mixed Amphetamine Salts in Healthy People. *Neuropharmacology* 2013; 64: 496-505.
46. Crockett MJ, Clark L, Hauser MD, Robbins TW. Serotonin selectively influences moral judgment and behavior through effects on harm aversion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2010; 107, 17433–17438.
47. Robinson ES, Dalley JW, Theobald DE, Glennon JC, Pezze MA, Murphy ER, Robbins TW. Opposing roles for 5-HT2A and 5-HT2C receptors in the nucleus accumbens on inhibitory response control in the 5-choice serial reaction time task. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33 (10), 2398–2406.
48. Batistela S, Amodeo Bueno OFA, Vaz LJ, Galduróz JCF. Methylphenidate as a cognitive enhancer in healthy young people. *Dement Neuropsychol* 2016 June;10(2):134-142 134
49. Advokat, C. What are the cognitive effects of stimulant medication? Emphasis on adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci. Biobeh. Rev.* 2010; 34:1256–1266.
50. Ponnet K, Wouters E, van Hal G, Heirman W, Walrave M. Determinants of physicians' prescribing behaviour of methylphenidate for cognitive enhancement. *Psychol. Health Med.* 2014; 19: 286–295.
51. Barros D, Ortega F. Metilfenidato e Aprimoramento Cognitivo Farmacológico: representações sociais de universitários. *Rev. Saúde e Sociedade* 2011; 20(2): 350-362.
52. Mazanov J, Dunn M, Connor J, Fielding M. Substance use to enhance academic performance among Australian university students. *Performance Enhancement & Health* 2 2013; 110–118.
53. Chen LY, Strain EC, Alexandre PK, Alexander GC, Mojtabai R, Martins SS. Correlates of nonmedical use of stimulants and methamphetamine use in a national sample. *Addictive Behaviors* 2014; 39(5): 829-836.
54. Brandt AS, Taverna EC, Hallock RM. A survey of nonmedical use of tranquilizers, stimulants, and pain relievers among college students: Patterns of use among users and factors related to abstinence in non-users. *Drug and Alcohol Dependence* 2014; 143: 272-6.
55. Hildt E, Lieb K, Franke AG. Life context of pharmacological academic performance enhancement among university students- a qualitative approach. *BMC Medical Ethics* 2014;15:23.
56. Silveira RR, Lejderman B, Ferreira PEMS, Rocha GMP. Patterns of non-medical use of methylphenidate among 5th and 6th year students in a medical school in southern Brazil. *Trends Psychiatry Psychother* 2014; XX(X).
57. Carneiro SG, Prado AST, Araujo ECJ, Moura HC, Strapasson JF, Rabelo NF, et al. O uso não prescrito de metilfenidato entre acadêmicos de Medicina. *Cadernos UniFOA. Ciências da Saúde e Biológicas* 2013; Ed. Especial.
58. Smith ME, Farah MJ. Are prescription stimulants "smart pills"? The epidemiology and cognitive neuroscience of prescription stimulant use by normal healthy individuals. *Psychol Bull* 2011; 137(5): 717-741.
59. Li-Tzy Wu, Swartz MS, Brady KT, Blazer DG, Hoyle RH. NIDA AAPI Workgroup, Nonmedical stimulant use among young Asian-Americans, Native Hawaiians/Pacific Islanders, and mixed-race individuals aged 12–34 years in the United States. *Journal of Psychiatric Research* 2014; 59: 189-199.
60. Chen LY, Strain EC, Crum RM, Storr CL, Mojtabai R. Sources of nonmedically used prescription stimulants: Differences in onset, recency and severity of misuse in a population-based study. *Drug and Alcohol Dependence* 2014; 145:106-112.
61. Hyman S, Volkow N, Nutt D. Pharmacological cognitive enhancement in healthy people: Potential and concerns. *Neuropharmacology* 2013; 64: 8-12.
62. Greely H, Sahakian B, Harris J, Kessler RC, Gazzaniga M, Campbell P, et al. Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy. *Nature* 2008; 456:702–705.
63. Cruz TCSC, Junior EPSB, Gama MLM, Maia LCM, Filho MJXM, Neto OM, et al. Uso não-prescrito de Metilfenidato entre estudantes de medicina da Universidade Federal da Bahia. *Gaz. méd. Bahia* 2011; 81(1):3-6.
64. Andrade AG, Duarte PCAV, Oliveira LG. I levantamento nacional sobre uso de álcool, tabaco e outras drogas entre universitários das 27 capitais brasileiras. *Brasília: SENAD*, 2010.

Recebido: 18.01.2016

Aceito: 23.01.2017