cim BOLETIM
JULHO-SETEMBRO 2021
ISSN: 2184-9072
CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO
WWW.ORDEMFARMACEUTICOS.PT

PERTURBAÇÕES DO SONO: INSÓNIA

A insónia é uma perturbação do sono que pode ocorrer de forma independente, ou estar associada a outras doenças do sono, como a apneia do sono, a narcolepsia, as parassónias, a síndrome de pernas inquietas (RLS), entre outras.

Esta patologia manifesta-se por uma insatisfação subjetiva da qualidade e quantidade de sono, marcada por dificuldade em iniciar e/ou manter o sono e/ou por acordar precocemente, provocando disfunção diurna (sonolência e cansaço excessivos, alterações do estado emocional, capacidade cognitiva diminuída), condicionando a vida profissional e pessoal. O diagnóstico é geralmente baseado no relato do doente.

Define-se como insónia, se as alterações do sono ocorrerem pelo menos três vezes por semana. A insónia pode ser ainda classificada em aguda ou crónica conforme a duração das manifestações ocorra por um tempo inferior ou superior a 3 meses, respetivamente.[1-3]

A insónia pode gerar ansiedade sobre a própria insónia e exacerbar a fragmentação do sono.[4]

A forma aguda está geralmente relacionada com um fator de *stress* temporário, e resolve-se quando este desaparece, ou o indivíduo desenvolve mecanismos de adaptação. Se for necessário tratamento farmacológico, são seguidos essencialmente os mesmos princípios terapêuticos aplicados à insónia crónica.[5]

A insónia crónica afeta pelo menos 5-10% da população dos países industrializados e tem um elevado impacto económico na sociedade.[3] A sua prevalência é superior na mulher e no idoso,[1,6] bem como em determinadas patologias, como doenças neurológicas e psiquiátricas, com as quais tem frequentemente uma relação causal bidirecional, e em situações de instabilidade emocional e baixo nível socioeconómico.[6]

A etiologia pode ser primária (a insónia é uma doença *per si*), ou secundária a outra condição médica ou comportamental. Na avaliação clínica da insónia devem ser explorados fatores secundários, como: i) comorbilidades (apneia do sono, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), insuficiência cardíaca, dor crónica, RLS, hipertiroidismo, depressão, ansiedade, *stress* pós-traumático); ii) abuso de substâncias estimulantes (álcool, cafeína); iii) iatrogenia medicamentosa, particularmente a utilização de substâncias estimulantes do sistema nervoso central (SNC) com atividade simpaticomimética ou simpaticolítica (teofilina, metilfenidato, bupropiom, corticosteroides, ginseng, guaraná) ou com efeito na diurese noturna (diuréticos) e iv) comportamento inadequado (má higiene do sono).[4,7]

Estão publicadas várias *guidelines* para o tratamento da insónia,[1-3,8] com recomendações diferentes em termos específicos, mas que, em geral, seguem o esquema:

- Avaliar as caraterísticas da insónia (dificuldade em adormecer *vs*. dificuldade em manter o sono) e identificar a sua etiologia (primária *vs.* secundária);
- Otimizar o tratamento das comorbilidades que provocam ou contribuem para a insónia;
- Iniciar tratamento com medidas não farmacológicas (terapêutica cognitivo-comportamental (CBTi));
- Na ausência de resposta, combinar terapêutica farmacológica (tratamento de curta duração).

O tratamento da insónia tem como principal objetivo aumentar a qualidade/quantidade do sono e melhorar a disfunção diurna.

A CBTi, a forma de tratamento preferencial, deve ser veiculada por um profissional de saúde especializado, e consiste na aplicação de técnicas que visam favorecer as condições ambientais e comportamentais propícias ao sono. Algumas dessas medidas são: i) promover horários regulares de sono e despertar; ii) aplicar técnicas de relaxamento; iii) limitar as sestas diurnas, a utilização de dispositivos eletrónicos, os jantares pesados, o exercício físico intenso, o consumo de álcool, cafeína e tabaco no período da noite.[9,10]

A CBTi apresenta eficácia e segurança a longo prazo,[9,10] mas a sua aplicação requer aprendizagem e disciplina, e o seu efeito é gradual, pelo que pode ser necessário recorrer a terapêutica farmacológica para obter efeito mais rápido.

O doente procura por vezes ajuda nas plantas medicinais (erva-cidreira, valeriana, lúpulo, camomila, tília). No entanto, a maioria dos estudos carece de robustez metodológica que permita demonstrar o benefício clínico destes produtos.[2,11] Apesar de não terem sido reportados efeitos adversos relevantes, existe o risco de interações medicamentosas desconhecidas e de variabilidade de composição entre lotes,[4] sendo aspetos a valorizar no seguimento farmacoterapêutico do doente.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico deve ser equacionado quando a CBTi não foi eficaz, ou não é possível de aplicar.

São várias as classes de fármacos usadas no tratamento da insónia (tabela 1), mas a seleção do fármaco depende de vários fatores, tais como o objetivo do tratamento, as características farmacológicas e as propriedades farmacocinéticas do medicamento, bem como as particularidades do doente. Alguns fármacos, particularmente os de caráter lipofílico, são rapidamente absorvidos e distribuídos no organismo, atingindo facilmente o SNC, tendo, por isso, um início de ação rápido, que se traduz em adormecer rapidamente. A duração de ação do fármaco depende do seu tempo de semivida ($t_{1/2}$). Para doentes com dificuldade em adormecer, os fármacos com início de ação rápido e $t_{1/2}$ curto e, portanto, com uma curta duração de ação, podem ser os mais adequados. Para os doentes que acordam com frequência durante a noite, são indicados os fármacos com $t_{1/2}$ longo.[1]

- **Agonistas dos recetores GABA**

  - **Benzodiazepinas**

As benzodiazepinas atuam por modulação dos recetores do ácido γ-aminobutírico (GABA) nos neurónios, cuja ação leva à hiperpolarização da célula.[1,6] O GABA atua como um neurotransmissor inibitório do SNC, diminuindo a excitabilidade neuronal. Através da estimulação dos recetores do GABA, as benzodiazepinas causam sedação, diminuem a ansiedade, induzem relaxamento muscular e amnésia retrógrada.[6]

Quando se usam benzodiazepinas para tratar a insónia deve ter-se em consideração as diferenças entre si, tais como o início e a duração da ação e o metabolismo. A facilidade em acordar e o risco de sedação diurna são determinados pela duração de ação, que, para os agonistas dos recetores GABA,

é tipicamente devido ao t½ do fármaco e à dose administrada. As benzodiazepinas com t½>6h tendem a manter uma quantidade residual do fármaco em circulação, o que pode causar sedação diurna.[12]

Além dos efeitos imediatos, o uso crónico de benzodiazepinas perturba a qualidade do sono, altera a arquitetura do mesmo e diminui o tempo de sono profundo, o que pode ser responsável pelo relato de fadiga referida por estes doentes.[13]

A tolerância desenvolve-se com rapidez para o efeito sedativo e hipnótico e não parece estar relacionada com a dose, intervalo de administração, concentração ou t½.[13,14]

O risco de dependência física e psicológica relacionada com o uso de benzodiazepinas é elevado[6,15] e tende a aumentar com a dose e a duração do tratamento e, ao contrário do aparecimento de efeitos adversos que aumentam com o t½, fármacos com t½ menores conduzem mais frequentemente a dependência.

A dependência psicológica de benzodiazepinas desenvolve-se em dias ou semanas para fármacos com t½ curto, ou em 2-4 meses para fármacos com t½ maior.[16]

A administração intermitente (dias alternados) parece reduzir o risco de tolerância e de dependência.[1]

A dependência psicológica torna o doente relutante em interromper o tratamento. Cerca de 15% a 40% dos utilizadores de longo prazo relatam sintomas graves de abstinência após a cessação,[6] como insónia de *rebound* com tempo de latência de sono aumentado, ansiedade, agitação, cefaleias, irritabilidade, fadiga e hipersensibilidade a estímulos visuais e ruído, que incentivam a manutenção do tratamento ou mesmo o aumento da posologia, tornando o ciclo vicioso.[1]

A suspensão do tratamento deve ser gradual e adaptada a cada doente. A capacitação do doente, mantendo-o informado no decurso deste processo, é fundamental para o seu sucesso.[17]

O processo de desmame deve durar entre 4 semanas e 6 meses, sendo tanto mais longo quanto maior for a dependência. Em geral, reduz-se 25% da dose a cada 2 a 3 semanas até à suspensão total. À medida que a dose é menor, a redução deverá ser mais gradual e, por isso, deverá ser mais lenta, de 12,5% após ser atingida metade da dose inicial.[18]

As benzodiazepinas são contraindicadas durante a gravidez e amamentação e não devem ser usadas em doentes com história de abuso de substâncias, com apneia do sono e/ou DPOC, porque podem suprimir o centro respiratório.[6]

Doentes com insuficiência hepática e/ou renal, ou com idade avançada, podem apresentar eliminação diminuída, e acumulação do fármaco e/ou metabolitos, com risco aumentado de efeitos adversos, tais como perda de memória e de coordenação e indução de sonolência durante o dia. Apesar das benzodiazepinas serem amplamente usadas nos idosos, não há evidência para uma recomendação de utilização.[1]

o Hipnóticos não benzodiazepínicos

A classe de medicamentos mais prescrita para a insónia é a dos hipnóticos não benzodiazepínicos, também denominados fármacos-Z, zaleplom, zolpidem, zopiclona e eszopiclona (tabela 1). A eficácia destes fármacos está bem documentada.[15] Uma meta-análise mostrou que estes diminuíram o tempo de latência do sono em 42 minutos, em média, *versus* 20 minutos com o placebo.[6,15] Os fármacos-Z ligam-se ao recetor GABA causando hiperpolarização da célula, no entanto, ao contrário das benzodiazepinas, os fármacos-Z ligam-se seletivamente a certas subunidades dos recetores, induzindo principalmente um efeito sedativo, em vez do efeito ansiolítico.[19]

À semelhança das benzodiazepinas, os fármacos-Z têm efeitos adversos importantes, particularmente nas dosagens mais elevadas, incluindo perda de memória, tonturas, desinibição, distúrbios gastrointestinais e alucinações.[6] Têm sido reportados raramente comportamentos complexos relacionados com o sono (por exemplo, conduzir e comer a dormir) em doentes que tomam altas doses, devendo ser discutido esse risco com os doentes quando qualquer destes medicamentos é iniciado. Estes fármacos têm um potencial para abuso, uma vez que podem causar paradoxalmente estimulação e euforia, sobretudo em altas doses.[12] Além de tratar a insónia relacionada com a indução e manutenção do sono, o zolpidem tem sido usado para tratar o desajuste do ritmo circadiano e a insónia de altitude.[6]

Cada um dos fármacos-Z tem um perfil farmacológico, indicações, eficácia e perfil de efeitos adversos ligeiramente diferente, o que determina a seleção do fármaco de acordo com as necessidades de cada doente. Estes fármacos só devem ser usados durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos.[1]

• Antidepressores

Apesar da evidência científica limitada, os antidepressores são amplamente usados no tratamento da insónia, devido às suas propriedades sedativo-hipnóticas. Embora sejam os doentes com depressão e/ou ansiedade os que mais beneficiam destes fármacos, os antidepressores são também usados frequentemente em doentes sem depressão diagnosticada.[1,3,8]

Os antidepressores são eficazes no tratamento de curta duração, mas a sua utilização prolongada na insónia não é geralmente recomendada.[8]

A maior parte dos antidepressores exerce o seu efeito hipnótico em doses geralmente inferiores às recomendadas para a depressão, provavelmente devido à sua ação no sistema histaminérgico.[8]

Os efeitos adversos mais comuns são os efeitos anticolinérgicos (xerostomia, obstipação, dificuldade de micção, visão turva, diminuição da capacidade cognitiva), os efeitos anti-histamínicos (sonolência, aumento do apetite) e os efeitos antiadrenérgicos (hipotensão postural, tonturas).

Os antidepressores sedativos mais usados incluem a amitriptilina, a doxepina, a mirtazapina e a trazodona.

A doxepina, em doses baixas, é um antagonista seletivo dos recetores da histamina H1. Está aprovada no tratamento da insónia, nos Estados Unidos, nas doses de 3 e 6 mg. Nestas doses, promove o bloqueio da vigília e a manutenção do sono, mas induz insónia de *rebound*.[20]

A trazodona é um antidepressor atípico cujo efeito na manutenção do sono, observado em baixas doses (25 – 100 mg), se encontra provavelmente relacionado com o antagonismo dos recetores da serotonina tipo 2 (5-HT2), dos recetores H1 e dos recetores α-adrenérgicos.[4,21] A trazodona é usada frequentemente na insónia associada ao *stress* pós-traumático.[5] Apesar de as *guidelines* explicitamente não recomendarem a sua utilização na insónia[3,8] a trazodona é usada de forma generalizada na prática clínica como meio de evitar a utilização de benzodiazepinas.[3]

A hipotensão ortostática é o efeito adverso mais preocupante, em particular no idoso, que tem risco acrescido de quedas e lesões.[4]

• Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos (difenidramina, hidroxizina e doxilamina), antagonistas dos recetores H1, são vulgarmente usados, ao deitar, no tratamento da insónia ocasional. No entanto, a evidência científica do seu benefício clínico é reduzida. Estes fármacos estão ainda associados a efeitos adversos importantes, nomeadamente sonolência no dia seguinte em resultado de um t½ longo, e efeitos anticolinérgicos.[1,10]

A utilização de anti-histamínicos no tratamento da insónia não é recomendada,[8] embora, se necessário, a doxilamina tenha utilidade na grávida desde que não existam outras causas de insónia, nomeadamente RLS.[5]

• Agonistas dos recetores da melatonina

A melatonina é uma neuro-hormona envolvida no controlo da sedação e do ritmo circadiano, para a qual foram identificados 3 recetores hipotalâmicos: MT1, MT2 e MT3. Os agonistas dos recetores MT1 e MT2 são responsáveis pela indução de sonolência e regulação do ritmo circadiano, respetivamente. A melatonina está contraindicada na gravidez e na puberdade por interagir com a hormona luteinizante.[22]

A eficácia da melatonina no tratamento da insónia não é consensual[1,2] e em geral não é

TABELA 1- CLASSES DE FÁRMACOS USADAS NO TRATAMENTO DA INSÓNIA NO ADULTO

Fármaco	Dose (mg)	Tmáx (I) (h)	Tempo de semivida (h)	Utilização recomendada
Benzodiazepinas				
Estazolam	0,5 - 2	0,5 - 6	10 – 24	Manutenção do sono
Flurazepam	15 - 30	0,5 - 1	47 – 100 (II)	Manutenção do sono
Temazepam	7,5 - 30	1,2 – 1,6	3,5 – 18,4	Início e manutenção do sono
Triazolam	0,125 - 0,5	2	1,5 – 5,5	Início do sono
Hipnóticos não benzodiazepínicos (Fármacos-Z)				
Eszopiclona (III)	1 – 3	1	6	Início e manutenção do sono
Zaleplom (III)	5 – 10	1	1	Início do sono
Zolpidem	5 – 10	1,6	2,6	Início e manutenção do sono
Agonistas dos recetores da melatonina				
Melatonina	2	1,5	3,5	Não recomendado
Ramelteon (III)	8	0,75	2,5	Início do sono
Antidepressores				
Amitriptilina	25 - 50	4	15	Uso limitado (IV)
Doxepina (III)	3 - 6	3,5	15	Manutenção do sono
Mirtazapina	7,5 - 15	2	30	Não recomendado
Trazodona	50 - 100	1	10	Não recomendado
Anti-histamínicos				
Difenidramina	25 - 50	2,5	8,5	Não recomendado
Doxilamina	25 - 50	2,4	10 – 13,1	Não recomendado
Hidroxizina	25 - 100	2	3 - 20	Não recomendado
Antagonistas dos recetores da orexina				
Suvorexant (III)	5 – 20	2	15	Início e manutenção do sono
Antipsicóticos				
Olanzapina	2,5 - 20	6	30	Uso limitado (V)
Quetiapina	50 - 400	1,5	6	Uso limitado (V)
Risperidona	0,25 - 6	1	20	Uso limitado (V)
Anticonvulsivantes				
Gabapentina	300 - 600	2,5	6	Uso limitado (VI)
Pregabalina	50 - 300	3	6	Uso limitado (VI)

Adaptado de[3,6-8]

(I) – Tempo para atingir a concentração máxima. (II) – Metabolito ativo. (III) - Não comercializado em Portugal. (IV) - Uso limitado ao tratamento da insónia na presença de depressão. (V) - Uso limitado ao tratamento da insónia na presença de esquizofrenia ou doença bipolar. (VI) - Uso limitado ao tratamento da insónia na presença de epilepsia, fibromialgia, RLS ou dor neuropática.

recomendada.[1-3] Na dose de 2 mg, em ensaio clínico, demonstrou melhoria na qualidade e eficiência do sono em doentes com idade superior a 55 anos.[1]

O ramelteon é um agonista seletivo dos recetores MT1 e MT2.[10] Administrado habitualmente na dose de 8 mg, 30 minutos antes de deitar, está indicado na redução do tempo de latência do sono.[3,6] É rapidamente absorvido, e é eliminado em 84% por via renal, mas não necessita de ajuste posológico na insuficiência renal e hepática ligeira a moderada. A principal isoenzima envolvida no processo metabólico é a CYP1A2, pelo que fármacos potentes inibidores da CYP1A2 devem ser evitados.

• **Antagonistas dos recetores da orexina**

O suvorexant é o primeiro representante de uma nova classe de fármacos, antagonistas reversíveis dos recetores das orexinas (ORX-A e ORX-B), que inibe a ativação do sistema responsável pelo despertar, regula o ciclo do sono e promove a vigília. É eficaz quando existe dificuldade em iniciar ou manter o sono, nas doses de 10 mg e 20 mg.[3] É metabolizado pelo CYP450, pelo que a administração concomitante com inibidores do citocromo P450, como antifúngicos azóis, antibióticos macrólidos, fluvoxamina e sumo de toranja, aumentam as concentrações séricas de suvorexant.[20]

CONCLUSÃO

A insónia é uma condição prevalente, multifatorial e de difícil tratamento.

Iniciar um tratamento farmacológico para a insónia deve ser uma decisão de um médico especialista e requer particular cuidado em doentes vulneráveis e com comorbilidades específicas. O tratamento deve ser ajustado às necessidades de cada doente, e requer acompanhamento estreito, mas dada a complexidade etiológica da insónia, há necessidade frequente de alterar medicação até encontrar a que melhor alivia os sintomas.

No tratamento de patologias que provocam ou contribuam para a insónia, deve privilegiar-se a utilização de fármacos que possuam, simultaneamente, efeito benéfico sobre o sono e sobre a patologia de base, e evitar os de efeito nocivo sobre esta. Por exemplo, os antipsicóticos são preferidos no tratamento da insónia em doentes com esquizofrenia ou doença bipolar,[6] e os anticonvulsivantes usados preferencialmente no doente epilético, ou com dor neuropática ou fibromialgia.[5,6]

O tratamento farmacológico, usado sempre idealmente em associação com CBTi, deve estar reservado a não respondedores e instituí-

do por curto período de tempo (< 4-5 semanas).[2] Na prática, a cronicidade terapêutica é uma realidade, mas o efeito a longo prazo de terapêutica prolongada não está totalmente esclarecido e não é recomendada.

Questões como a duração ideal do tratamento farmacológico, a durabilidade da resposta e o risco de recidiva, o efeito do tratamento no curso normal da doença e nas comorbilidades associadas, permanecem por esclarecer.[1]

O desenvolvimento de tolerância e dependência física e psicológica são preocupações a considerar, em particular com benzodiazepinas.

As *guidelines* divergem nas recomendações, sendo um reflexo, não só da informação limitada e do baixo nível de evidência dos estudos, mas também da natureza individual da insónia e da dificuldade em desenvolver um algoritmo único para o seu tratamento. À exceção dos novos fármacos, ramelteon e suvorexant, ambos indisponíveis em Portugal, o tratamento da insónia utiliza fármacos aprovados para outras indicações, mas que exercem igualmente efeito sobre o sono. O futuro do tratamento desta patologia pode passar pelo desenvolvimento de fármacos dirigidos especificamente para esta doença.

ANA PAULA CARRONDO [1, 2, 3]
ANA SOFIA CARDOSO [1]
DIANA MOREIRA [1]
PAULA ALEXANDRE SILVA [1]
JOÃO PAULO GL CRUZ [1,2, 3]

[1] Centro Hospitalar Lisboa-Norte, Hospital de Santa Maria, Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica
[2] Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Departamento de Farmácia, Farmacologia e Tecnologias de Saúde
[3] IMed- Instituto de Investigação do Medicamento. Universidade de Lisboa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilson S, Anderson K, Baldwin B, Dijk D-J, Espie A, Espie C, *et al.* British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. J Psychopharmacol. 2019 Aug; 33(8): 923-947. doi: 10.1177/0269881119855343.
2. Qaseem A, Kansagara D, Forciea MA, Cooke M, Denberg TD. Management of chronic insomnia disorder in adults: A clinical practice guideline from the American college of physicians. Ann Intern Med. 2016 Jul 19; 165(2): 125-33. doi: 10.7326/M15-2175.
3. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017 Feb 15; 13(2): 307-349. doi: 10.5664/jcsm.6470.
4. Liu MT. Current and emerging therapies for Insomnia. Am J Manag Care. 2020 Mar; 26(4 Suppl): S85-S90. doi: 10.37765/ajmc.2020.43007.
5. Winkelman JW. Overview of the treatment of insomnia in adults. UpToDate. 2021 [acedido a 10-05-2021]. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults/contributors.
6. Matheson E, Hainer BL. Insomnia: Pharmacologic Therapy. Am Fam Physician. 2017 Jul 1; 96(1): 29-35.
7. Micromedex Solutions. Thomsom Reuters Healthc. [acedido a 05-08-2021]. Disponível em: https://www.micromedexsolutions.com.
8. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Groselj LD, Ellis JG, *et al.* European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec; 26(6): 675-700. doi: 10.1111/jsr.12594.
9. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SMW, Cunnington D. Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Aug 4; 163(3): 191-204. doi: 10.7326/M14-2841.
10. Buysse DJ. Insomnia. JAMA. 2013 Feb 20; 309(7): 706-16. doi: 10.1001/jama.2013.193.
11. Leach MJ, Page AT. Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2015 Dec; 24: 1-12. doi: 10.1016/j.smrv.2014.12.003.
12. Bastien CH, LeBlanc M, Carrier J, Morin CM. Sleep EEG power spectra, insomnia, and chronic use of benzodiazepines. Sleep. 2003 May 1; 26(3): 313-7. doi: 10.1093/sleep/26.3.313.
13. Hood SD, Norman A, Hince DA, Melichar JK, Hulse GK. Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. Br J Clin Pharmacol. 2014 Feb; 77(2): 285-94. doi: 10.1111/bcp.12023.
14. Vinkers CH, Olivier B. Mechanisms Underlying Tolerance after Long-Term Benzodiazepine Use: A Future for Subtype-Selective GABAA Receptor Modulators? Adv Pharmacol Sci. 2012; 2012: 416864. doi: 10.1155/2012/416864.
15. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. BMJ. 2012 Dec 17; 345: e8343. doi: 10.1136/bmj.e8343.
16. Koda-Kimble MA, Lloyd YY, Alldredge BK, Corelli RL, Guglielmo BJ, Kradjan WA, *et al.* Applied therapeutics : the clinical use of drugs. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
17. Comissão de Farmácia e Terapêutica da Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Boletim terapêutico no1/2017: Utilização de benzodiazepinas: um grave problema de saúde pública. CFTARSLVT. 2017.
18. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, *et al.* Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2018 May; 64(5): e209-e224.
19. Drover DR. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of short-acting hypnosedatives: zaleplon, zolpidem and zopiclone. Clin Pharmacokinet. 2004; 43(4): 227-38. doi: 10.2165/00003088-200443040-00002.
20. Kay-Stacey M, Attarian H. Advances in the management of chronic insomnia. BMJ. 2016 Jul 6; 354: i2123. doi: 10.1136/bmj.i2123.
21. Jaffer KY, Chang T, Vanle B, Dang J, Steiner AJ, Loera N, *et al.* Trazodone for Insomnia: A Systematic Review. Innov Clin Neurosci. 2017 Aug 1; 14(7-8): 24-34. eCollection Jul-Aug 2017.
22. Falloon K, Arroll B, Elley CR, Fernando 3rd A. The assessment and management of insomnia in primary care. BMJ. 2011 May 27; 342: d2899. doi: 10.1136/bmj.d2899.

A CONSULTA FARMACÊUTICA E A TELEFARMÁCIA

Define-se consulta como um pedido de aviso, parecer ou conselho a um profissional.[1] Neste contexto, é fácil compreender que, como profissionais de saúde, os farmacêuticos concedem várias consultas no decurso da sua atividade diária. Neste artigo, pretendemos focar-nos na vertente centrada no doente e de uma forma mais formal e estruturada, à margem das inúmeras consultas que concedemos, quer a doentes quer a outros profissionais de saúde, quase em todos os contactos que com eles estabelecemos.

Será fácil de perceber, pela definição anterior, que a consulta farmacêutica será tão antiga quanto a profissão em si, mas no modelo atual do Serviço Nacional de Saúde (SNS) falta ainda, em muitos casos, definir e conferir a esta tão importante atividade, o formalismo que lhe é devido. Refira-se que este ato farmacêutico tem enquadramento quer pelo Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, que prevê na alínea h) do seu artigo 6º a "*Informação e consulta sobre medicamentos de uso humano e veterinário e sobre dispositivos médicos,(…), junto de profissionais de saúde e de doentes, de modo a promover a sua correta utilização*",[2] quer pelo Decreto-Lei nº 109/2017, de 30 de agosto, que instituiu na sua alínea k) do artigo 8º as "*…atividades de farmácia clínica, nomeadamente, no que diz respeito ao acompanhamento farmacoterapêutico, reconciliação da terapêutica e consulta farmacêutica*".

Em particular, numa realidade em que se têm desmultiplicado pelo SNS as consultas não médicas por várias especialidades diferentes, garantindo aos doentes uma abordagem mais holística da sua condição, importa definir e estabelecer o modelo e requisitos da intervenção farmacêutica neste contexto.

A prestação de serviços farmacoterapêuticos centrados no doente é uma realidade nos cuidados de saúde contemporâneos, exigindo que o farmacêutico assuma as suas funções de farmácia clínica de modo a desempenhar o seu papel na equipa multidisciplinar, com o objetivo de diminuir a morbilidade e mortalidade associadas à utilização dos medicamentos. As atividades prioritárias na farmácia clínica são a obtenção de uma história de medicação correta, avaliação e gestão da medicação e fornecimento de informações sobre medicamentos. O farmacêutico assume assim a sua responsabilidade na prevenção, deteção e resolução de problemas relacionados com os medicamentos no âmbito da realização da consulta farmacêutica. Por norma, no decorrer da consulta farmacêutica são efetuadas intervenções farmacêuticas junto do doente ou de outros profissionais de saúde. Uma intervenção é definida como qualquer ação realizada por um farmacêutico que resulte diretamente numa mudança na gestão do doente ou na sua terapêutica.[3] O registo e classificação destas intervenções deve ser uma prioridade para os farmacêuticos de modo a quantificar a sua atividade, mas também para identificar áreas com potencial de melhoria. As evidências do valor da assistência farmacêutica continuam a crescer, e as revisões sistemáticas da literatura e meta-análises avaliando o impacto da intervenção farmacêutica na atividade assistencial mostram efeitos positivos nos "*patient outcomes*" e benefícios económicos.[4]

Para garantir uma intervenção adequada, o farmacêutico deve compreender o histórico de medicamentos utilizados pelo doente, os seus sintomas e resultados de exames. Essas informações auxiliam o farmacêutico a aplicar os seus conhecimentos técnicos na revisão da terapêutica.[5]

Os medicamentos são uma das intervenções mais comuns utilizadas na área da saúde para curar, prevenir ou diagnosticar doenças e diminuir sintomas. Os medicamentos são usados em todas as idades, em ambientes hospitalares e em ambulatório, predominantemente em ambiente doméstico, onde os doentes são responsáveis pela gestão da sua medicação, (sozinhos ou com a ajuda de seus cuidadores e familiares). Embora eficazes, podem ser difíceis de usar de maneira adequada. Isso deve-se a uma série de fatores, tais como esquemas terapêuticos cada vez mais complexos, polimedicação, envelhecimento da população com múltiplas doenças e limitações, ou recursos inadequados nos sistemas de saúde.[6]

A revisão sistemática da medicação aplicada em contexto de consulta farmacêutica compreende seis passos fundamentais:[7]

1. Recolha de toda a informação necessária (diagnósticos, resultados laboratoriais, etc.);
2. Revisão e correlação de diagnósticos e medicação (indicação dos medicamentos, interações medicamentosas e alimentares, ajustes posológicos, etc.);
3. Revisão do nível de alfabetização e capacidade de gestão do doente;
4. Avaliação da gestão de medicamentos e adesão à terapêutica (necessidade de utilização de caixas de medicação, etc.);
5. Organização de visitas de acompanhamento para avaliar os sintomas, marcadores laboratoriais ou outros parâmetros;
6. Comunicação com prescritores e outros profissionais da equipa de saúde acerca das sugestões de alterações e informar o doente dos resultados.

Refira-se que existem vários modelos que se podem considerar no momento de se definir uma consulta farmacêutica. Por uma questão de proximidade e robustez do mesmo, relevamos aqui o exemplo do modelo CMO da Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar que assenta em três pilares: "C" de capacidade, "M" de motivação e "O" de oportunidade.

No tema da "capacidade", temos de considerar que os doentes são diferentes, têm necessidades diferentes, e os fatores que afetam as suas necessidades não são exclusivamente relacionados com a farmacoterapia prescrita, sendo necessário centrar o foco na procura de uma intervenção individualizada.[8] É necessário, portanto, estratificar a população de doentes de forma a organizar e priorizar recursos e desenvolver ações específicas para cada tipologia de doente identificada.[8,9]

Assim, no contexto da "capacidade", devem ser englobadas as seguintes intervenções:

- Revisão e validação da terapêutica prescrita e medicação concomitante, avaliando possíveis interações medicamentosas;
- Revisão de objetivos (interações, reações adversas, erros de medicação, adesão);
- Planificação da próxima avaliação em coordenação com as consultas médicas;
- Reconciliação do tratamento farmacológico no internamento/alta.[10]

A motivação farmacoterapêutica envolve a capacidade de o doente estabelecer e cumprir com objetivos a curto e longo prazo, já que a perda de motivação condiciona os resultados em saúde. A identificação e melhoria da satisfação e qualidade de vida dos doentes serão aspetos chave a ter em consideração.[8]

Na área da "motivação", e fazendo uso da entrevista motivacional como ferramenta, as intervenções farmacêuticas implicam o estabelecimento de objetivos e envolvem:

- Seguimento da segurança do tratamento, com especial atenção aos medicamentos de alto risco;
- Seguimento da adesão à terapêutica prescrita e medicação concomitante, estabelecendo a melhor estratégia para a melhorar;
- Motivar o doente e mantê-lo informado;
- Fomentar a corresponsabilidade do tratamento;
- Aumentar o nível de conhecimento do doente acerca da sua patologia e tratamento prescrito;

- Informação sobre a importância da adesão e interações medicamentosas;
- Fomentar um estilo de vida saudável.[10]

A componente da "oportunidade" prende-se com a proximidade ao doente quando este necessita. Isto é, os cuidados farmacêuticos deverão ser não só no hospital/cuidados de saúde primários, mas decorrer de forma contínua e não esporádica. Isto é inclusivamente facilitado pela difusão e universalização do uso das novas tecnologias.[8]

Na área da "oportunidade" as intervenções farmacêuticas implicam então a proximidade ao farmacêutico e envolvem:

- Estabelecer vias rápidas de comunicação com o doente e/ou seus cuidadores;
- Desenvolver ferramentas ou ações específicas de formação para reforçar aspetos críticos relacionados com o tratamento.[10]

Enquadrada com esta última componente, surgiu nos últimos tempos a modalidade de teleconsulta, por telefone ou vídeo. A teleconsulta surgiu inicialmente nos Estados Unidos da América e na Austrália, motivada pela necessidade de facilitar o acesso aos cuidados de saúde, aos utentes que se encontravam geograficamente longe dos locais de prestação de cuidados.[11] Os bons resultados associados a esta metodologia e o aparecimento de outras necessidades, quer de acompanhamento de doentes, quer de distribuição de medicamentos, contribuíram para o alargamento desta modalidade a outros contextos e de forma universal. A teleconsulta representa uma boa alternativa às consultas presenciais e, mesmo tendo algumas limitações, os estudos demonstram satisfação dos utentes com ambos os tipos de intervenção.[12]

Embora inicialmente o objetivo fosse a aproximação geográfica dos utentes à equipa de saúde, a sua expansão foi suficiente para passar a ser considerada complementar ou substituta de uma consulta presencial em inúmeras situações. Alguns exemplos são a dificuldade de deslocação, situações de doença, a restrição de contactos físicos com entidades de saúde, as dificuldades no agendamento, os períodos de férias, entre outros.[12,13] É possível, neste modelo de consulta, gerir não só doentes crónicos, em consultas de rotina ou monitorização, mas também doentes em situações agudas.[12,14]

Em Portugal, a teleconsulta farmacêutica por via telefónica, é já uma realidade em vários contextos, tanto nos cuidados de saúde primários como a nível hospitalar. Os procedimentos são baseados em protocolos internos de cada instituição, assentes em documentos de sociedades científicas ou profissionais de outros países com práticas clínicas semelhantes às nossas. As teleconsultas estão integradas na equipa de saúde multidisciplinar que acompanha os doentes e que tenta dar resposta aos seus problemas de saúde, exigindo um processo de comunicação efetivo e seguro entre profissionais, e impulsionando, muitas vezes, a necessidade de adaptação dos sistemas de informação e outros instrumentos a requisitos específicos.[14] Na generalidade, as premissas básicas e estruturais para a sua realização são muito semelhantes aos restantes tipos de consulta e incluem formação em técnicas de comunicação e treino dos profissionais de saúde, condições de privacidade e segurança, espaço e equipamentos adequados, existência de um fluxo de trabalho, sistemas informáticos adaptados para registo de informação e de apoio à comunicação entre profissionais, criação de indicadores de satisfação, intervenção e implementação, e de um processo de seleção criteriosa dos doentes de acordo com o propósito da consulta.[13-15]

Esta é uma ferramenta que permite ao farmacêutico clínico chegar a doentes para os quais não tinha oferta ou opções, e de abranger áreas tão vastas como a revisão da terapêutica e a sua reconciliação, a adesão ao tratamento, a monitorização de parâmetros clínicos e discussão de resultados, a informação, aconselhamento e educação do doente ou cuidador, a colaboração na tomada de decisões, o apoio no desmame de medicamentos, a prevenção na saúde e a monitorização de efeitos secundários em doentes submetidos a terapêuticas específicas, que requeiram monitorização adicional de segurança, entre outros.[11,14,16]

Contrariamente aos outros tipos de consultas, presenciais e teleconsulta com recurso a vídeo, na consulta por via telefónica é necessário ter especial atenção à identificação do utente e/ou ao seu consentimento para falar com um cuidador, bem como às técnicas específicas de comunicação telefónica, entre elas o saber perguntar, ouvir, confirmar e resumir.[11,12,17,18] A avaliação do contacto é restrita à linguagem verbal, por falta de observação comportamental do utente, tornando a análise da informação e gestão da consulta mais complexa.[13,16,17]

Continua a existir o mito que este modelo de consulta não é tão exigente por existir um menor envolvimento do profissional de saúde com o utente, no entanto, todos os modelos têm os seus desafios e este não será exceção. Existem inclusivamente alguns pormenores que não valorizamos de forma especial nas consultas presenciais e que poderão ser fonte de perturbação e ansiedade, tanto para o doente (pontualidade, a gestão de expetativas relativamente ao estado de saúde, etc.) como para o profissional de saúde (gestão do tempo, gestão das expetativas, escalar de emoções do doente, *stress* após perceção da necessidade de interrupção da consulta).[12,13]

A interrupção da consulta é um momento delicado, ao qual se deve dar particular atenção. Após a identificação do problema, a mesma deve ser efetivada com os devidos cuidados, pois pode ser fonte de confusão para o doente e induzi-lo em erro, originando uma situação de risco. A interrupção de uma teleconsulta poderá estar associada à existência de perturbações técnicas e quebras de segurança dos sistemas de comunicação e de registo de informação, ou de limitações do lado do doente como problemas auditivos, de linguagem ou alterações cognitivas.[12,13]

Outro fator que poderá levar à remarcação da teleconsulta no formato presencial será, naturalmente, a necessidade de observação física do utente.

Outros mitos, frequentemente associados à teleconsulta, que deixaram de fazer sentido à medida que a utilizamos com mais frequência e obtemos resultados, são a sua subvalorização relativamente à consulta presencial e consequente restrição à necessidade de ultrapassar limitações geográficas, e a falsa sensação da maior adesão das faixas etárias mais jovens em detrimento dos mais idosos.[12]

A pandemia por SARS-CoV-2 veio incentivar formas alternativas de trabalho na área da saúde e incentivou o aumento da oferta de teleconsulta por via telefónica. A consulta farmacêutica sofreu um crescimento em todos os contextos/cuidados de saúde, ainda que estimulada inicialmente pela necessidade de oferta deste serviço, fruto da menor deslocação dos doentes aos locais de prestação de cuidados de saúde. Num futuro próximo a oferta dará progressivamente lugar à procura por parte dos utentes, com recurso a ferramentas de auto-agendamento.

A proatividade do farmacêutico clínico na busca de novos modelos de trabalho, permitirá que outras áreas de intervenção possam ser desenvolvidas de forma a garantir aos utentes um melhor acompanhamento clínico, com uma maior garantia de proximidade nos cuidados.

A NOSSA REALIDADE

Diz-se que a melhor forma de ensinar é fazendo e nesse capítulo não podemos deixar de citar dois bons exemplos de projetos levados a cabo nesta área em dois contextos muito diferentes.

A Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo tem implementado há mais de dois anos o inovador "Projeto de Gestão de Polimedicação do Doente Idoso Complexo e Frágil nos Cuidados de Saúde Primários", numa iniciativa de colaboração com os médicos de medicina geral e familiar.

No tempo decorrido, verificaram-se já mais de uma centena de referenciações, das quais resultaram cerca de 140 contactos. Dedicado a uma população com uma idade média de 76 anos, deste projeto resultaram já mais de três centenas de intervenções farmacêuticas junto dos médicos assistentes, a grande maioria referentes a necessidades identificadas de desprescrição, alteração de medicação ou ajustes de dose. Tem-se observado que algumas destas intervenções têm resultados imediatos em saúde, como a redução das toxicidades sentidas e melhor controlo de parâmetros analíticos.

Em 2017 teve origem a consulta farmacêutica realizada em conjunto com o médico no contexto da consulta de geriatria no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. O farmacêutico, ao encontrar-se no gabinete médico, tem uma intervenção mais ativa na gestão do doente idoso, obtendo também uma visão mais completa de todas as condicionantes com impacto na terapêutica e na adesão ao regime prescrito. Até à data foram preparadas quase 1000 consultas farmacêuticas, tendo sido realizadas cerca de 650 e efetuadas 461 intervenções. As referidas intervenções decorreram do processo de reconciliação e revisão da terapêutica efetuado, incluindo a pesquisa de medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos. A partir de 2018 passou a ser entregue ao doente no final da consulta um guia terapêutico. Neste documento consta toda a medicação atualizada do doente incluindo referência às alterações efetuadas no momento (medicamentos suspensos, alterados ou iniciados), com o objetivo de diminuir a ocorrência de erros e aumentar a adesão à terapêutica prescrita.

O Grupo de Trabalho da Consulta Farmacêutica do Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar (CCEFH)

CLÁUDIA ELIAS
Unidade Orgânica Flexível de Farmácia da Administração Regional de Saúde e Vale do Tejo

MANUELA MOREIRA DE SOUSA
Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário do Algarve – Unidade de Portimão

ROSANA ANDRADE
Serviços Farmacêuticos do Hospital de São Francisco Xavier – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

PEDRO SOARES
Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário de São João

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dicionário on-line Priberam [Internet] [acedido a 01-08-2021]. Disponível em: https://dicionario.priberam.org/consulta
2. Ordem dos Farmacêuticos. Código deontológico da Ordem dos Farmacêuticos [acedido a 01-08-2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_44366761759884 72c14020.pdf
3. Dooley MJ, Bogovic A, Carroll ME, Cuell S, Galbraith KJ MH. SHPA Standards of Practice for Clinical Pharmacy. J Pharm Pract Res. 2005; 35(2): 122–46.
4. Resolutions D, Committee T, Parties S, Pharmacopoeia E, No ETS, Pharmacopoeia E, *et al.* Resolution CM / Res (2020) 3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and health services. 2020; (March): 1–11.
5. Ooi K. Evaluation of a pharmacist-led intervention on polypharmacy. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2019; 56(4): 498–503.
6. International Pharmaceutical Federation (FIP). Patient safety. Pharmacists' role in medication without harm. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2020.
7. International Pharmaceutical Federation (FIP). Medicines use review: A toolkit for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2020.
8. Calleja MA, Morillo R. El modelo CMO en consultas externas de Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2016 [acedido a 01-08-2021]. 119 p. Disponível em: https://www.sefh.es/sefhpdfs/Libro_CMO.pdf
9. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Modelo de Selección y Atención Farmacéutica de Pacientes Crónicos. 2013 [acedido a 01-08-2021]. Disponível em: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Cronicos/AF_INFORME_PACIENTE_GESTION_SANITARIA.pdf
10. Verdugo RM, Villarreal Arévalo AL, De Sotomayor MA, De Las Aguas Robustillo Cortes M. Development of a taxonomy for pharmaceutical interventions in HIV+ patients based on the CMO model. Farm Hosp. 2016; 40(6): 544–68. doi: 10.7399/fh.2016.40.6.10567.
11. Barnett N, Jubraj B. Remote consultations : how pharmacy teams can practise them successfully. Pharm J. 2020; (March): 1–10.
12. Van Galen LS, Car J. Telephone consultations. BMJ [Internet]. 2018; 360(March): 14–7. http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.k1047
13. Canadian Society of Hospital Pharmacists. Telepharmacy: Guidelines [Internet]. 2018 [acedido a 01-08-2021]. Disponível em: www.cshp.ca
14. Morillo-Verdugo R, Margusino-Framiñán L, Monte-Boquet E, Morell-Baladrón A, Barreda-Hernández D, Rey-Piñeiro XM, *et al.* Spanish society of hospital pharmacy position statement on telepharmacy: Recommendations for its implementation and development. Farm Hosp. 2020 Aug 1; 44(4): 174–81. DOI: 10.7399/fh.11515
15. Alexander E, Butler CD, Darr A, Jenkins MT, Long RD, Shipman CJ, Stratton TP. ASHP Statement on Telepharmacy. Am J Health Syst Pharm. 2017 May 1; 74(9): e236-e241. doi: 10.2146/ajhp170039.
16. Car J, Sheikh A. Information in practice: Telephone consultations. BMJ. 2003; 326: 966–9.
17. Grimes L, Barnett N. Consultation skills for pharmacy practice: taking a patient-centred approach. A CPPE distance learning programme for pharmacy professionals [Internet]. 2014 [acedido a 01-08-2021]. Disponível em: www.cppe.ac.uk
18. Carrapiço E, Ramos V. A comunicação na consulta. Uma proposta prática para o seu aperfeiçoamento contínuo. Rev Port Med Geral e Fam. 2012; 28(3): 212–22. DOI: https://doi.org/10.32385/rpmgf.v28i3.10943

FICHA TÉCNICA

Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos. Diretora: Ana Paula Martins. Conselho Editorial: Aurora Simón (editora); Ana Cabral; Francisco Batel Marques; Joana Amaral; J.A. Aranda da Silva; Manuel Morgado; M.ª Eugénia Araújo Pereira e Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respetivos autores.
Morada: Rua da Sociedade Farmacêutica n.º 18 – 1169-075 Lisboa – WWW.ORDEMFARMACEUTICOS.PT. ISSN: 2184-9072