



ENXAQUECA: TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A enxaqueca caracteriza-se por episódios recorrentes de cefaleia incapacitante e pulsátil, tipicamente unilaterais, geralmente acompanhados de náuseas, vômitos e/ou sensibilidade à luz ou sons.¹⁻⁴ A dor também pode ser bilateral.^{2,5} Sem tratamento, as crises duram entre 4 e 72 horas.^{2,3} Alguns doentes apresentam uma aura antes da crise. Consiste num conjunto de sintomas neurológicos com uma duração de entre 5 a 60 minutos. As alterações mais frequentes são visuais (luzes intermitentes, linhas brilhantes ou em ziguezague no campo visual ou um escotoma). Com menor frequência pode sentir-se intumescimento, formigamento em diversas partes do corpo ou alterações do pensamento ou da fala.^{2,4,5} A aura resolve-se espontaneamente e habitualmente precede a crise de dor.⁶ Porém, em certos casos não progride a cefaleia.^{4,5} Ocasionalmente surgem sintomas atípicos, como debilidade muscular, diplopia, sintomas visuais num só olho ou diminuição do nível de consciência, que precisarão de exames complementares.² A enxaqueca hemiplérgica caracteriza-se por aura com fraqueza motora reversível juntamente com outros sintomas. Na enxaqueca basilar a aura pode incluir disartria, vertigens, acúfenos, diplopia, ataxia, entre outros sintomas.⁴

Os sintomas e a intensidade da enxaqueca variam, mas podem ser muito intensos, impedindo as atividades normais.^{6,7} A enxaqueca representa um considerável impacto económico.¹

A enxaqueca é mais frequente em mulheres.^{3,5,6} Frequentemente existe história familiar.^{5,7} Na enxaqueca hemiplérgica familiar têm sido identificadas mutações genéticas.⁵

A crise pode iniciar-se com sintomas prodrómicos, como variações de humor;^{5,7} desejo de certos alimentos,^{6,7} rigidez no pescoço ou bocejos.^{4,7} No desencadeamento podem influir o *stress*, alterações do sono^{4,5,8} ou hormonais, jejum prolongado,^{5,9} estímulos visuais,^{5,8} fármacos (por ex., nitratos, sildenafil ou contraceptivos hormonais),^{7,8} e fatores dietéticos (por ex., ingestão de álcool, caféina, ou alguns alimentos).^{4,5,7-9}

A enxaqueca ocorre com frequência variável, em média uma a quatro vezes ao mês.^{5,7,8} Geralmente é episódica, ocorre menos de 15 dias ao mês.^{3,5} Cerca de 30% dos doentes desenvolve enxaqueca crónica, surgindo cefaleias durante 15 ou mais dias ao mês (das quais ≥ 8 são enxaqueca) durante mais de três meses.^{3,5,6,10} Será útil a elaboração pelo doente de um diário

com registo da frequência, duração e gravidade dos episódios,^{5,6,10,11} sintomas associados, fármacos administrados e sua eficácia, e possíveis fatores desencadeantes.^{2,6}

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é eliminar ou reduzir a intensidade da cefaleia e evitar outros sintomas.³ São importantes a manutenção de certas rotinas (regularidade nas refeições, exercício e sono), as atividades de relaxação e a evicção dos fatores desencadeantes. Esta costuma ter um efeito limitado e é necessária medicação.^{3,5} São utilizados fármacos inespecíficos (analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides – AINE), específicos (triptanos) e adjuvantes (antieméticos) (Tabela I).

ANALGÉSICOS E AINE

Considerados tratamento de primeira linha em casos leves a moderados.¹⁰ O ácido acetilsalicílico (AAS), ibuprofeno, naproxeno, diclofenac e dextetoprofeno,^{1,3,5,7} mostraram eficácia em diversos ensaios.^{1,3,12} Não existem estudos comparativos,^{5,12} mas não parecem existir diferenças importantes.⁴ Em serviços de urgência são utilizados AINE parentéricos;¹ ceterolac (IV, IM) tem-se mostrado efetivo.¹²

O paracetamol também pode ser utilizado.^{3,5} Considerado algo menos eficaz,⁴ há quem o considere preferível pelos menores efeitos adversos.⁷ Contudo, há que considerar a possível hepatotoxicidade.^{1,7}

TRIPTANOS

Os triptanos são agonistas dos recetores serotoninérgicos 5-HT₁ que inibem a libertação de péptidos vasoativos, promovem a vasoconstrição e bloqueiam as vias da dor no tronco cerebral.^{5,12} Os triptanos têm mostrado eficácia em diversos ensaios e são de escolha em crises moderadas a graves.^{4,5,10,12} Na seleção há que considerar as diferenças farmacocinéticas, o perfil de segurança, os custos e também a existência de vômitos e as características da enxaqueca.^{6,10} Na dor de instauração rápida pode ser útil um triptano de ação rápida (sumatriptano, rizatriptano, eletriptano, almotriptano e zolmitriptano) com início de ação 30-60 minutos após a administração.^{6,10,13} Os de ação mais prolongada (naratriptano e frovatriptano) têm início de ação mais lento, mas associam-se a menores reações adversas e recorrência.^{1,4,6,7,12,13}

O início de ação da administração nasal é rápido,^{10,13} mas a eficácia depende em parte da absorção gastrointestinal da porção de dose engolida.^{3,13} O sumatriptano subcutâneo proporciona o início de ação mais rápido, mas associa-se a mais efeitos adversos.^{6,10,13}

Os triptanos são mais eficazes se administrados precocemente, enquanto a dor é leve ou moderada, reduzindo a taxa de recorrência.^{3,13} Em enxaqueca com aura são usados no início da cefaleia, não no início da aura.^{3,4,10}

Entre 20 a 40% dos doentes apresentam recorrências nas 24 horas seguintes à toma de um triptano.^{3,10,13} Estas podem responder a uma segunda dose do mesmo triptano,^{3,7} que deve ser tomada pelo menos 2 horas após a primeira.⁵ Se um triptano não é eficaz (em 3 crises consecutivas), deve-se mudar para outro, aumentar a dose ou mudar de forma galénica.³

Com base em evidência limitada, recomenda-se que os triptanos sejam evitados em enxaqueca hemiplérgica ou basilar,^{12,13} ou em enxaqueca com aura prolongada.⁴ Contudo, há estudos com bons resultados na hemiplérgica.⁶

A associação de triptano e AINE parece ser mais efetiva do que a utilização por separado. A mais bem estudada é sumatriptano (50 -100 mg) e naproxeno (500 mg).^{1,5,10,12,13}

O uso regular de triptanos dever-se-ia limitar a duas vezes por semana (≤ 9 dias ao mês), para diminuir o aparecimento de cefaleia por excesso de medicação.^{3,6,10}

ANTIEMÉTICOS

Nas crises é frequente a estase gástrica, causando náusea, vômitos e redução da absorção gastrointestinal dos fármacos.^{5,12} Os antieméticos atuam pelo efeito antagonista dos recetores da dopamina e, adicionalmente, reduzem a dor. Os antieméticos orais não devem ser usados como monoterapia.¹² Pode associar-se metoclopramida oral a AINE ou triptanos.^{3,5,12} Em serviços de urgências podem-se administrar por via parentérica metoclopramida ou clorpromazina em monoterapia.³ A metoclopramida IV pode ser uma opção, com a vantagem de promover o esvaziamento gástrico.¹ A domperidona pode ser utilizada,^{3,5,6} mas a sua eficácia está mal estabelecida,⁷ e deve existir precaução pelos riscos cardíacos.⁵ O ondansetrom e o granisetrom não têm sido bem avaliados. Apresentam cefaleia como reação adversa e várias normas não os recomendam.¹²

OUTROS FÁRMACOS

A eficácia dos **derivados ergotamínicos** é modesta e as reações adversas elevadas,^{3,7,12,13} não devendo ser rotineiramente empregues.^{3,4} Diversas fontes recomendam evitar o seu uso.^{2,7} Possíveis candidatos seriam os doentes com crises prolongadas, possíveis recorrências,¹² ou falta de resposta a triptanos.¹³ Atualmente, em Portugal, só existe ergotamina em associação. Estes fármacos atuam primariamente por ativação dos recetores 5-HT_{1B/1D}.^{1,4} Náuseas e vômitos são frequentes.^{1,3,4,12,13} Efeitos graves, como oclusão vascular ou gangrena, são raros e, usualmente, associados a sobredosagem.¹³ Com uso excessivo pode surgir cefaleia de *rebound*. Devem ser evitados em doença arterial coronária, aura prologada,¹² e hipertensão não controlada.⁴ Não devem ser associados a triptanos pela vasoconstricção aditiva.⁴ Os **opioides** não devem ser usados; podem atrasar a recuperação e há risco potencial de cefaleias por excesso de medicação.^{3,5-7} Não são tão efetivos como os triptanos. Podem causar náuseas, vômitos, sedação, tonturas e obstipa-

ção,⁶ e associam-se a tolerância e dependência.³ Os **corticosteroides** são usados para prevenir a recorrência, mas a evidência de eficácia é limitada.^{1,3} A dexametasona parentérica é usada nos serviços de urgência como adjuvante. O uso frequente deve ser evitado.¹² Os **ditanos** são um novo grupo de agonistas seletivos dos recetores serotoninérgicos 5-HT_{1F} sem atividade vasoconstritora.^{3,6,14} Ensaio realizado com lasmiditan têm mostrado eficácia no tratamento agudo.^{6,10,14} Os efeitos adversos mais comuns são tonturas e parestesias. Não se encontra ainda comercializado.¹⁴

RECOMENDAÇÕES GERAIS

A medicação é mais efetiva se for administrada cedo no curso da cefaleia.^{1,3,10,12} Deve-se empregar desde o início a dose considerada eficaz.³ A abordagem terapêutica depende da intensidade e frequência das crises, da presença de vômitos e das comorbilidades e preferências do doente.^{3,12} Em casos leves/moderados, geralmente são propostos analgésicos ou AINE.^{3,12,13} Podem ser usados em associação em casos mais graves.¹³ Nas

crises graves ou quando as prévias não tenham sido controladas, fármacos específicos, como os triptanos, proporcionam melhores resultados.^{3,4,12} Se a via oral for inefetiva ou não tolerada, utilizar formulações não orais de antieméticos, ponderando um AINE ou triptano não orais, se não tiverem sido experimentados.² A prática de terapêuticas abortivas, com aumento gradual da dose, tem-se ido alterando para tratamento inicial com associações (AINE/triptano ou paracetamol/triptano),^{2,6} mais efetivas para uma resolução rápida, considerando também um antiemético para facilitar a absorção.⁶ Um uso excessivo de medicamentos pode levar a cefaleias crônicas,¹³ com significativa morbidade.^{3,10,12} Considerar esta possibilidade se se tomam triptanos, opioides, ergotamínicos ou suas associações ≥ 10 dias/mês, ou paracetamol, AAS ou AINE ≥ 15 dias/mês, durante 3 ou mais meses.^{2,15} É importante alertar os doentes para este risco.^{3,12} As crises graves são geralmente tratadas em serviços de urgência com utilização de medicação parentérica.¹²

TABELA I. FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO^{3-7,10,13,16}

Fármacos	Dose (mg)	Dose máxima (mg/dia)	Efeitos adversos*	Contraindicações/Observações*
AINE/ANALGÉSICOS (ORAIS)				
Ibuprofeno	400-600	2400	Efeitos gastrointestinais, úlceras e hemorragias, problemas cardiovasculares, toxicidade renal (doses elevadas, uso prolongado ou doentes de risco).	Insuficiência renal ou hepática graves, úlceras ou hemorragias gastrointestinais prévias, insuficiência cardíaca congestiva, doença inflamatória intestinal, hipersensibilidade ao AAS ou a AINE. Em doentes com asma ou hipertensão só devem ser usados após avaliação do risco-benefício.
Naproxeno	500-1000	1500		
Diclofenac	50-100	200		
Dexcetoprofeno	25-50	75		
AAS	500-1000	4000	Efeitos antiplaquetares e gastrointestinais.	Hipersensibilidade, risco hemorrágico, história de hemorragia relacionada com AINE, de úlcera péptica ou de asma induzida por AAS/AINE, insuficiência cardíaca grave, menores de 16 anos.
Paracetamol	500-1000	4000	Possível hepatotoxicidade com doses elevadas.	Doenças hepáticas graves
TRIPTANOS				
Sumatriptano Oral ^a SC	50-100 6	300 12	Rubor, tonturas, fadiga, sonolência, dispneia, ansiedade e palpitações. São característicos os formigueiros, a sensação de dor ou opressão no peito, que pode ser irradiada, e dor ou rigidez no pescoço. Isquémia vascular periférica ou gastrointestinal, fenómenos de Raynaud. Por via intranasal podem causar sabor desagradável. Complicações cardiovasculares (angina, enfarte, acidente vascular cerebral e morte) têm ocorrido muito raramente.	Hipertensão não controlada, doença cardiovascular ou cerebrovascular. Insuficiência hepática grave. Precaução se existem fatores de risco cardiovascular, inclusive diabetes. Vigiar sinais de síndrome serotoninérgica (agitação, náuseas, palpitações e sudação) se usados com ISRS ^b ou ISRSN ^c . Naratriptano e rizatriptano contraindicados em insuficiência renal grave. Não usar até 24h após o uso de outro triptano ou ergotamínico. Para alguns triptanos há que separar a toma de IMAO ^d duas semanas.
Naratriptano	2,5	5		
Rizatriptano	10	20		
Almotriptano	12,5	25		
Eletriptano	40-80	80		
Frovatriptano	2,5	5		
Zolmitriptano Oral Nasal	2,5 5	10 10		
ANTIEMÉTICOS				
Metoclopramida oral e parentérica	10	30	Transtornos extrapiramidais, aumento de peso, tonturas, sedação, hipotensão postural, visão turva, boca seca, retenção urinária, prolongamento do intervalo QT.	Uso limitado a situações agudas. Precaução na administração a populações com risco cardiovascular, especialmente a via IV.
Domperidona	10	30	Pequeno risco de morte súbita e arritmias cardíacas, especialmente em maiores de 60 anos. Prolongamento do intervalo QT.	Atenção em patologia cardíaca. Evitar uso prolongado ou doses > 30 mg/dia. Evitar outros medicamentos que prolonguem o intervalo QT.

* exemplos, lista não exaustiva; a) não disponível atualmente em Portugal b) inibidores seletivos da recaptção da serotonina c) inibidores seletivos da recaptção da serotonina e noradrenalina d) inibidores da monoaminoxidase

TRATAMENTO PREVENTIVO

Associadas à medicação preventiva, as técnicas de relaxação, as terapias cognitivo-comportamentais e as técnicas de retrocontrolo biológico (*biofeedback*) podem aportar melhoria adicional.^{3,6,10,11} A acupuntura pode ter utilidade,^{2,3,6,9} e há dados limitados sobre o uso de estimulação nervosa elétrica transcutânea (TENS).

O objetivo do tratamento preventivo é reduzir a frequência, duração e gravidade das crises.^{3,6,11} Também aumentaria a resposta terapêutica nas crises agudas.¹¹

O tratamento preventivo pode ser considerado nos seguintes casos: diminuição da qualidade de vida, apesar de tratamento apropriado, devido à alta frequência, intensidade ou duração das crises; contraindicação do tratamento agudo,^{3,15,17} se surgem reações adversas intoleráveis ou se é ineficaz;^{3,11,17} se existe risco de cefaleia por abuso de fármacos,^{3,7,9,15} em alguns subtipos de enxaqueca com aura.^{11,15}

Na escolha há que considerar as comorbilidades do doente, os possíveis efeitos adversos, as interações, a eficácia, os custos, e as preferências do doente.^{2,3,17}

O tratamento preventivo realizar-se-á de forma continuada,¹ iniciando-se com uma dose baixa, que se aumenta lentamente,^{3,7,9,11,15} até à dose efetiva ou máxima, de modo a minimizar as reações adversas.^{9,15} O efeito começa em cerca de quatro semanas.³

Um tratamento considera-se bem-sucedido se conseguir uma redução das crises em 50%^{3,6,11} Os fármacos devem ser utilizados 6-12 semanas

antes de serem considerados ineficazes, muitos precisam de pelo menos 6 meses de uso.^{4,6,10,11} Se após 6-12 meses existir um controlo adequado, pode ser avaliada a necessidade de continuar o tratamento.^{3,9}

Alguns fármacos estão aprovados para prevenção, outros têm sido estudados com diversa eficácia e tolerabilidade (Tabela II).

BLOQUEADORES BETA

O tratamento da pressão arterial parece reduzir a prevalência global da enxaqueca.⁷ Os bloqueadores beta orais são frequentemente usados na prevenção,^{5,10,13} mas o modo de ação não é totalmente conhecido.⁵ O propranolol é um dos mais efetivos e usado como primeira linha.^{2,3,5,8,9,11} É uma opção razoável em doentes com hipertensão não fumadores e com menos de 60 anos.¹⁷ O metoprolol é igualmente efetivo.^{3,5,9} É também referido o uso de atenolol.^{5,7,11,13}

ANTIEPILÉPTICOS E ANTICONVULSIVANTES

A forma de atuação não é bem conhecida, podendo envolver vias neuronais comuns na cefaleia e na epilepsia.¹⁸

A eficácia do topiramato está bem estabelecida. O efeito máximo pode demorar 6-8 semanas. É tão efetivo como propranolol, valproato ou amitriptilina.^{9,18} Alguns consideram-no também de primeira escolha,^{2,5} sendo de eleição em doentes com sobrepeso ou epilepsia.^{9,15} Contudo, há quem não o recomende pelas reações adversas importantes.⁸

O ácido valproico (e o valproato semissódico) também são eficazes na redução da frequência de cefaleias,^{4,18} de forma similar ao topiramato.¹³ Representa uma boa opção em doentes com convulsões ou doença bipolar.⁹

Os dados sobre outros antiepiléticos são limitados, controversos ou mostram falta de eficácia.¹⁸

ANTIDEPRESSORES

Serão particularmente considerados em doentes com depressão, ansiedade ou insónia.¹⁵ O seu modo de ação parece relacionado com inibição da recaptação neuronal de noradrenalina e da serotonina.⁵

A **amitriptilina** é outra opção preventiva,^{2,3,7,11,13} com eficácia demonstrada em alguns ensaios,^{7,8} mas os dados são limitados.^{2,10} Alguns incluem-na entre os fármacos de escolha,¹⁵ mas também é referido o elevado risco de reações adversas.⁹

A venlafaxina é provavelmente efetiva,^{7,9,11} mas não há muita informação,^{3,7} sendo uma opção adequada em doentes com depressão.^{9,15} A fluoxetina também tem sido usada,^{9,11} com resultados inconsistentes.⁹

OUTROS TRATAMENTOS

Os dados sobre o uso de bloqueadores dos canais do cálcio são limitados.⁷ Podem-se usar em doentes hipertensos que não devam tomar bloqueadores beta ou em casos com aura de longa duração.⁴ A flunarizina mostrou alguma eficácia.^{10,11,15,17} Deve-se evitar o uso em doentes com depressão,¹⁵ pois pode exacerbá-la.⁶ O verapamil tem mostrado

TABELA II. FÁRMACOS UTILIZADOS NA PREVENÇÃO^{3,5,8-11,13,16-18}

Fármacos	Dose	Reações Adversas	Contraindicações
BLOQUEADORES BETA			
Propranolol	Início 20 mg/12h, aumentando 20 mg/12h cada 1-2 semanas, até 80-160 mg/dia. Dose máxima 240 mg/dia.	Fadiga, hipotensão ortostática, diminuição da tolerância ao exercício, agravamento da depressão, náuseas, tonturas, alterações do sono, broncoespasmo, bradicardia, impotência.	Devem ser geralmente evitados em asmáticos (candesartan pode ser alternativa). Contraindicados em doença vascular periférica, bradicardia grave, insuficiência cardíaca, depressão e hipotensão. Precaução em diabetes.
Metoprolol	Início 25-50 mg/12h. Dose máxima 100-200 mg/dia.		
ANTIEPILÉPTICOS /ANTICONVULSIVANTES			
Topiramato	Inicial 15-25 mg/dia aumentando 15-25 mg/dia por semana, conforme tolerância. Dose máxima 100 mg/duas vezes ao dia (há quem recomende um máximo de 100 mg/dia).	Problemas de concentração e de memória, fadiga, raramente acidose metabólica, litíase renal, náusea, anorexia, parestesias, perda de peso. Miopia aguda e glaucoma de angulo fechado secundário. Exacerbação da depressão.	Contraindicado em insuficiência renal grave. Contraindicado na gravidez: associado a malformações se usado durante o primeiro trimestre. Pode diminuir a eficácia de contraceptivos orais, devendo ser utilizados métodos adicionais.
Ácido valproico	500-1500 mg	Náuseas, fadiga, aumento de peso, alopecia, pancreatite, hiperamoníemia, tonturas, tremor, alterações da hemostase, trombocitopenia, problemas hepáticos.	Contraindicado em pancreatite e doença hepática grave. Teratogénico. Contraindicado em mulheres grávidas ou que podem ficar grávidas. Usar outros métodos contraceptivos em combinação com contraceptivos orais.
ANTIDEPRESSORES			
Amitriptilina	Início 10 mg ao deitar, aumentando 10 mg cada 1-2 semanas, até 25-150 mg/dia.	Sonolência, tremor, convulsões, hipotensão ortostática, aumento de peso, alterações sexuais, hiponatremia, prolongamento do intervalo QT, efeitos anticolinérgicos (visão turva, boca seca, obstipação, taquicardia, retenção urinária)	Não usar concomitantemente com IMAO. Evitar em enfarte do miocárdio ou convulsões.
Venlafaxina	Início 37,5 mg/dia, aumentando até 75-150 mg/dia.	Náuseas, hipertensão, vômitos, aumento de peso, sonolência, tonturas, transpiração, efeitos anticolinérgicos.	Não usar concomitantemente com IMAO.

limitada eficácia.¹¹ Podem causar hipotensão e aumento de peso, sedação, obstipação, sintomas extrapiramidais e depressão.^{4,6}

O lisinopril e o candesartan apresentam uma fraca eficácia.^{11,13} Em pequenos estudos reduziram a frequência das crises em cerca de 30%.¹³ Têm sido usados extratos da raiz de *Petasites hybridus*,¹¹ com efetividade limitada.¹⁵ Também há poucos dados sobre a utilização de magnésio, coenzima Q10 e riboflavina.^{11,15,17} Esta poderia ser efetiva na redução da frequência e intensidade em algumas pessoas.^{2,6,9,17}

ENXAQUECA CRÓNICA

Fatores de risco para enxaqueca crónica são o uso excessivo de medicação para as cefaleias, o consumo elevado de cafeína, a obesidade e as alterações do sono.

O tratamento preventivo está menos estudado na enxaqueca crónica.¹⁹ Na prática, usa-se a mesma medicação do que na episódica.^{4,19} Ensaios clínicos com topiramato apoiam o seu uso, sendo para alguns de eleição.⁴ Para outros fármacos, os dados são de baixa qualidade. Com base na utilização em enxaqueca episódica, também se consideram fármacos de primeira linha o propranolol, a amitriptilina e o ácido valproico (se não há possibilidade de gravidez). O tratamento deve ser iniciado sempre a baixa dose, que vai sendo aumentada. Intervenções preventivas podem incluir terapêutica não farmacológica e evicção dos possíveis desencadeantes, esta com utilidade não determinada.¹⁹

A **toxina botulínica tipo A** está aprovada para alívio sintomático da enxaqueca crónica, nos doentes que não responderam adequadamente ou são intolerantes aos medicamentos usados na prevenção. É injetada por via intramuscular (155-195 unidades cada 3 meses, em 31-39 pontos da cabeça e do pescoço).³ É moderadamente superior a placebo neste tipo de enxaqueca, mas precisa de administração em centros especializados e o

custo é elevado.¹⁹ As reações adversas mais comuns são a ptose da pálpebra e a debilidade muscular.³ Deve ser interrompida se o doente não responde aos primeiros 2-3 ciclos de tratamento.²⁰

ENXAQUECA MENSTRUAL

A diminuição dos níveis de estrógenos antes da menstruação pode desencadear enxaqueca em algumas mulheres,^{3,4,6} que costuma ser intensa e difícil de tratar.^{2,3} As crises menstruais podem ser prevenidas usando frovatriptano (2,5 mg duas vezes/dia), zolmitriptano (2,5 mg três vezes/dia) ou naratriptano (2,5 mg duas vezes/dia), desde dois dias antes até três dias depois da menstruação.^{2,3,9,10}

NOVOS TRATAMENTOS

A fisiologia da enxaqueca não é totalmente conhecida, mas pensa-se que resulte de ativação do sistema trigeminovascular, que conduz à libertação do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP). Foi observado que os níveis deste neuropeptídeo aumentam significativamente durante as crises, reduzindo-se após uso de triptanos, e que a perfusão IV de CGRP exógeno pode induzir sintomas de enxaqueca.^{1,21} O bloqueio do CGRP representa um novo alvo terapêutico, existindo dois tipos de fármacos:

ANTAGONISTAS DO RECETOR CGRP (GEPANTES)

Há ensaios positivos com o rimegepant e o ubrogepant por via oral no tratamento sintomático das crises.^{12,14} Rimegepant e atogepant encontram-se em investigação para tratamento preventivo.¹⁴ Ao não serem vasoconstritores, podem ser adequados em doentes de risco cardiovascular.^{1,10,14}

ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-CGRP

Existem anticorpos monoclonais dirigidos contra o ligando (eptinezumab, fremanezumab e

galcanezumab) ou contra o recetor do CGRP (erenumab).^{1,22}

O erenumab, o galcanezumab e fremanezumab estão aprovados para uso preventivo em adultos com pelo menos quatro dias/mês de enxaqueca, com administração subcutânea mensal (e também trimestral no caso do fremanezumab).^{3,16} Os estudos disponíveis mostraram efetividade na prevenção da enxaqueca episódica. Têm sido também avaliados na prevenção da enxaqueca crónica.^{21,22} Em ensaios clínicos mostraram redução de um ou dois dias de enxaqueca por mês e no número de dias de uso de medicação aguda, melhoria da incapacidade e uma taxa de resposta de pelo menos 50%.^{17,22} A administração mensal favorece a adesão à terapêutica.²²

Em ensaios clínicos foram bem tolerados,^{14,19,22} sendo comuns os efeitos secundários no local de injeção. Relatadas também reações de hipersensibilidade.^{17,19,21}

Pelo seu mecanismo de ação existem receios de eventuais efeitos secundários, por exemplo, cardiovasculares.^{17,21} A eficácia e tolerabilidade ainda têm de ser determinadas em populações específicas.²¹ Segundo a opinião de peritos, é sugerido evitar o uso em gravidez ou aleitamento, abuso de álcool ou drogas, doenças cardio ou cerebrovasculares e transtornos mentais graves.²² O custo elevado é outro fator a considerar.^{1,17}

São necessários estudos a longo prazo no mundo real,^{14,17,19,22} e estudos que permitam identificar as populações que podem responder mais facilmente e os biomarcadores que possam prever a resposta.

Encontra-se em desenvolvimento um quarto anticorpo monoclonal, o eptinezumab, usado em perfusão IV trimestralmente.^{14,22}

AURORA SIMÓN

Farmacêutica

Centro de Informação do Medicamento

Ordem dos Farmacêuticos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Taylor treatment choice for acute migraine to attack severity and impact. *Drugs Ther Perspect* 2013; 29: 45-9.
- Headaches in over 12s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG150] Published date: September 2012 Last updated: November 2015. [Acedido a 13-06-19] Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg150>
- Tratamiento de la migraña. *Infac*. 2018 [acedido a 12-07-19]; 26(9): 76-83. Disponível em: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2018/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_26_9_tratamiento%20migra%C3%A1.pdf
- Cuellar S. Migraña. *Panorama Actual Mem* 2018; 42(415): 634-53.
- Migraine management. *Clinical Pharmacist*, September 2015, Vol 7, No 8, online | DOI: 10.1211/CP.2015.20069252
- Sinclair AJ, Sturrock A, Davies B, Matharu M. Headache management: pharmacological approaches. *Pract Neurol*. 2015; 15(6): 411-23. doi: 10.1136/practneurol-2015-001167.
- Crise de migraine chez un adulte. *Rev Prescrire*. 2017; 37(407):683-88.
- Prévenir les crises de migraine. *Rev Prescrire*, 2014; 34(372): 766-78.
- Ha H, Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am Fam Physician*. 2019; 99(1): 17-24.
- Antonaci F, Ghiotto N, Wu S, Pucci E, Costa A. Recent advances in migraine therapy. *Springerplus*. 2016 May 17; 5: 637. doi: 10.1186/s40064-016-2211-8.
- Kumar A, Kadian R. Migraine Prophylaxis. [Updated 2019 May 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. [acedido a 12-07-19] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507873/>
- Smith JH. Acute treatment of migraine in adults. UpToDate®. Last updated Aug 01, 2019. Disponível em: www.uptodate.com
- Drugs for migraine. *Med Lett Drugs Ther*. 2017; 59(1514): 27-32.
- Do TP, Guo S, Ashina M. Therapeutic novelties in migraine: new drugs, new hope? *J Headache Pain*. 2019; 20(1): 37. doi: 10.1186/s10194-019-0974-3.
- Becker WJ, Findlay T, Moga C, Scott NA, Harstall C, Taenzer P. Guideline for primary care management of headache in adults. *Can Fam Physician*. 2015 [acedido a 12-07-19]; 61(8): 670-679. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541429/pdf/0610670.pdf>
- Informad. *Infarmed*. [acedido a 12-07-19] Disponível em: <http://app2.infarmed.pt/infomed/>
- Bajwa ZH. Preventive treatment of migraine in adults. UpToDate®. Last Updated, May 21, 2019. Disponível em: www.uptodate.com
- Considering using selected antiepileptics to reduce the frequency of various types of headaches. *Drugs Ther Perspect* 2019; 35: 176-79.
- Garza I, Schwedt TJ. Chronic migraine. UpToDate®. Last updated May 22, 2019. Disponível em: www.uptodate.com
- Bendtsen L, Sacco S, Ashina M, Mitsikostas D, Ahmed F, Pozo-Rosich P, Martelletti P. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2018; 19(1): 91. doi: 10.1186/s10194-018-0921-8.
- Erenumab. *Drugs Ther Perspect* 2019; 35: 13-20.
- Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U, Terwindt G, Mitsikostas DD, Martelletti P. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain*. 2019; 20(1): 6. doi:10.1186/s10194-018-0955-y.

MEDICAMENTOS E CONDUÇÃO

Conduzir é uma atividade central da vida diária, proporcionando autonomia e facilitando o acesso ao emprego e atividades sociais.¹ Contudo, conduzir um veículo é um ato complexo,¹⁻⁵ que requer uma integração adequada de funções cognitivas, sensoriais e psicomotoras para que decorra em segurança.^{1-4,6}

Os acidentes de viação constituem um relevante problema de Saúde Pública,^{3,7,8} com importante impacto social e económico,^{3,7} não só pelas mortes provocadas, mas também pelas lesões graves que muitas vezes originam incapacidades permanentes.⁷ São muito diversos os fatores que promovem a sua ocorrência, como fatores ambientais – relacionados com características da via rodoviária e as incidências climáticas, fatores relacionados com o veículo e fatores humanos.^{3,5} Estes incluem p. ex. a inexperiência ou o envelhecimento,³ o incumprimento das regras de trânsito, a fadiga,^{3,5} velocidade inadequada, distrações,^{3,7} ingestão de álcool e drogas, mas também a toma de alguns medicamentos.^{3,5,7} Várias classes de fármacos mostraram afetar as capacidades cognitivas,^{2,4,6} motoras ou visuais,^{4,6} necessárias para o desempenho da condução.^{2,6}

Os medicamentos podem influenciar a condução pelos seus efeitos terapêuticos, ou como consequência de efeitos secundários.^{3,5,7,9} Isto ocorre particularmente no início do uso,¹⁰⁻¹² após um aumento de dose,^{1,10,12} ou quando usados incorretamente.¹⁰ Contudo, o uso correto por um indivíduo que não seja tolerante aos seus efeitos, ou que tenha tomado outros fármacos ou álcool, pode afetar o desempenho. A extensão do impacto depende da dose e tempo de semivida do fármaco, intervalo entre a toma e a condução, género e idade da pessoa medicada.¹¹ Alguns indivíduos apresentam particular sensibilidade aos efeitos dos medicamentos, como os idosos, insuficientes renais, diabéticos, entre outros.^{7,12}

Os efeitos dos fármacos na capacidade de condução diferem consoante o seu mecanismo de ação,² podendo manifestar-se por:

- Alterações neurológicas: sedação; tonturas ou vertigens;^{2,6,12} confusão;^{3,6} movimentos involuntários, como tremores,^{4,6,8} espasmos, câibras,³ descoordenação,²⁻⁵ etc.; alterações na coordenação psicomotora^{6-9,12} ou no equilíbrio;^{7,9} dificuldades de concentração,^{8,12} redução dos reflexos e aumento do tempo de reação;^{3,8}
- Transtornos psiquiátricos: alterações comportamentais;^{4,5,7,9} irritabilidade, euforia, ansiedade, entre outros; transtornos psicóticos;^{4,5}
- Alterações visuais: visão turva;^{2,6,12} diplopia, diminuição da acuidade visual, fotofobia, entre outros;^{4,5}

- Alterações auditivas,³⁻⁵ como acufenos;^{4,5}
- Outros transtornos, como hipoglicémia,^{2,4,5} hipotensão^{2,4} e síncope.^{2,12}

A relação entre a toma de medicamentos e a condução nem sempre é negativa, uma vez que podem controlar condições médicas que diminuem a capacidade de conduzir.^{3,6,7} Em doenças crónicas como epilepsia, diabetes, ou perturbações do ritmo cardíaco, um tratamento adequado é fundamental para que o indivíduo possa conduzir em segurança.⁸

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUZIR

A evidência acerca dos efeitos dos fármacos na condução provém de estudos experimentais e epidemiológicos.^{1,6,11} Os estudos experimentais avaliam se um fármaco tem o potencial de afetar as capacidades necessárias para conduzir.^{1,11} Baseiam-se em testes cognitivos e psicomotores,^{1,6} simuladores de condução ou condução controlada em estrada. Os estudos epidemiológicos proporcionam evidência retrospectiva^{1,6,11} através da recolha de dados de relatórios de acidentes de viação^{1,6} ou de atuações.¹

Um projeto europeu – *Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines* (DRUID) – propôs um sistema de classificação para os medicamentos relativamente à sua capacidade de afetar a condução, estabelecendo quatro categorias. A inclusão de um fármaco numa categoria segue uma metodologia sistematizada que considera a sua capacidade de causar efeitos adversos potencialmente incapacitantes para a condução e a frequência com que ocorrem.^{4,5} A descrição detalhada das várias categorias e respetivos critérios de inclusão podem ser consultados na [referência 4](#).

GRUPOS FARMACOLÓGICOS DE RISCO

Os fármacos de maior risco são os que exercem a atividade no sistema nervoso central (SNC), ou que afetam a função motora.¹¹ Os grupos farmacológicos mais envolvidos são ansiolíticos e hipnóticos, analgésicos opioides, anti-histamínicos H₁, antiepiléticos e antidepressores.^{7,9} Também medicamentos administrados em meio hospitalar, como os antineoplásicos, podem afetar as capacidades de condução.⁵

BENZODIAZEPINAS

Os estudos experimentais demonstraram diversos efeitos das benzodiazepinas (BZD) no desempenho psicomotor, cognitivo e de condução,^{1,9} existindo forte evidência epidemiológica da sua associação a um maior risco de acidentes de viação.^{1,9,11}

As BZD podem causar efeitos adversos como sedação, tonturas, visão turva, fraqueza,^{2,6} entre outros, que afetam as funções motoras e cognitivas,^{3,6,7} tanto em toma aguda como crónica.¹ Mesmo em doses terapêuticas, as BZD produzem importantes alterações nas capacidades de condução^{3,7} como a aptidão de estabelecer distâncias em movimento, realizar travagens, acelerações e manobras de direção do veículo,³ diminuindo a velocidade de execução¹ e de tomada de decisões em situações de emergência.³ A magnitude do efeito está relacionada com:

- **Dose.** Parece existir uma relação dose-resposta entre as BZD e o risco de acidentes de viação.
- **Características/indicação do fármaco.** O risco de acidentes parece maior quando são utilizadas BZD com semividas longas,^{2,6} pois os seus efeitos prolongam-se além do intervalo da toma,⁶ podendo ocorrer acumulação com a administração repetida.³ É geralmente preferível uma BZD de ação curta, ou que não seja metabolizada a metabolitos ativos.⁶ O grau de afetação depende ainda se a BZD é usada como ansiolítico ou como sedativo/hipnótico.^{1,6} No primeiro caso os efeitos são muito mais pronunciados,^{1,6,11} porque a toma é diurna¹ e o intervalo de tempo entre esta e a condução é muito inferior;¹¹ neste contexto, a afetação da condução não depende do tempo de semivida da BZD. No uso como hipnótico a sua toma é noturna e, idealmente, os efeitos não devem permanecer após o despertar;¹ podem, porém, diminuir o desempenho psicomotor, a atenção e a memória na manhã seguinte ao uso. É importante considerar o tempo de semivida^{1,11} e o horário de toma¹ - a toma ao deitar de fármacos de semivida curta pode diminuir a probabilidade de efeitos diurnos,⁶ mas não elimina o risco por completo.^{3,7} Não tomar o medicamento à hora correta, ou dormir por um período insuficiente, são fatores para incapacidade residual.
- **Fatores individuais.** A afetação pode ser mais pronunciada em mulheres e em idosos.¹
- **Duração do uso.** O risco parece maior nas semanas iniciais do tratamento,^{2,6} mas a evidência dos estudos epidemiológicos não é uniforme.¹ Uma revisão sistemática mostrou maior risco durante as primeiras semanas após a prescrição inicial.² O desenvolvimento de tolerância aos efeitos sedativos das BZD reduz gradualmente o seu impacto adverso;^{1,11} contudo, após uma semana de tratamento diário, a capacidade de condução permanece significativamente afetada.¹¹

Os doentes devem ser informados acerca do risco de diminuição da capacidade de condução² e encorajados a parar temporariamente

de conduzir no início do tratamento^{1,2} ou durante as titulações de dose.² No uso como hipnótico, os doentes deveriam evitar conduzir, especialmente durante as primeiras horas do dia, devido à sonolência residual.^{3,7} Deve ser considerada a utilização de BZD de semivida curta e na dose mais baixa possível.²

O zolpidem é um **hipnótico não-benzodiazepínico** que, usado na posologia recomendada, não parece causar efeitos residuais;¹¹ contudo, o risco de envolvimento em acidentes é maior com o uso de doses superiores a 10 mg/dia⁶ bem como na fase inicial do tratamento.² Além disso, tem sido associado a casos de sonambulismo, inclusive condução, sem memória na manhã seguinte.⁶ Caso o intervalo entre a toma e a condução seja encurtado - toma a meio da noite - pode ocorrer afetação do desempenho.^{2,11} Os doentes devem ser encorajados a dormir ao longo de toda a noite após a toma.

Os profissionais de saúde devem alertar os doentes para o maior risco de colisão, especialmente nos que iniciam o tratamento² e utilizam doses maiores,¹¹ dissuadindo-os de conduzir durante o início do tratamento.⁶

ANTI-HISTAMÍNICOS H₁

Os anti-histamínicos (AH) de primeira geração – difenidramina,^{6,7,9,11} hidroxizina,^{6,7} clemastina,^{9,11} dimenidrinato,⁷ p. ex., atravessam a barreira hemato-encefálica (BHE) facilmente,^{2,6} sendo por isso muito mais propensos a causar sedação e efeitos anticolinérgicos,^{2,3} que se traduzem numa afetação significativa da capacidade de conduzir,^{2,3,9,11} tanto em toma única, como em administração diária repetida,^{9,11} apesar de se ir desenvolvendo tolerância.² A maioria dos AH de segunda geração atravessam mal a BHE,^{2,3,6} estando geralmente associados a menor sedação.^{2,6,7} Entre estes incluem-se a cetirizina, a loratadina, a mizolastina^{7,11} e a ebastina.^{3,11} Apesar de o risco de sonolência com os AH de segunda geração ser menor, não é negligenciável,^{2,7,11} existindo grande variabilidade individual,^{3,11} manifestando-se especialmente com a toma de doses elevadas.^{2,6,9,11} A cetirizina tem sido associada a afetação ligeira.⁶ Outros fatores que afetam o grau e extensão dos efeitos são o género e o intervalo de tempo entre a toma e a condução.^{9,11}

Alguns autores distinguem ainda os AH de terceira geração - fexofenadina, desloratadina e levocetirizina -, que parecem desprovidos de propriedades sedativas² e, assim, não afetarem as capacidades para conduzir.^{2,9,11}

Os doentes tratados com estes fármacos podem não ter consciência dos seus efeitos.^{3,6} Muitos AH estão disponíveis sem prescrição médica, pelo que é muito importante o aconselhamento do farmacêutico acerca do risco.² Devem ser preferidos AH não sedativos,^{2,6,7} de outro modo, deve ser recomendada cessação temporária da condução.^{6,7}

ANALGÉSICOS OPIOIDES

A dor pode afetar significativamente a capacidade de conduzir.^{1,11} A dor crónica está frequentemente associada a perturbações do sono e fadiga, bem como a comorbilidades psiquiátricas, que podem interferir com o funcionamento cognitivo.¹

Os analgésicos opioides afetam as funções psicomotoras e cognitivas, de forma dependente da dose.^{1,3,9,11} Produzem efeitos sedativos,^{1,3,6,7,10} diminuição do estado de alerta,^{3,7} vertigens,^{3,6,7} fadiga,⁶ depressão respiratória e miose (constricção da pupila).^{6,10} Os seus efeitos manifestam-se por aumento do tempo de reação,^{1,10} alteração da coordenação motora e da memória de curto prazo,¹ redução da capacidade para dividir a atenção e seguir instruções e condução mais lenta.¹⁰

É geralmente recomendado aos doentes a iniciar tratamento que se abstenham de conduzir.¹ Ocorre melhoria nas capacidades de condução com o uso crónico, mantendo-se, contudo, as alterações visuais.⁶ Para que sejam considerados aptos para conduzir, os doentes com dor crónica estabilizados numa dose de analgésicos opioides deverão cumprir determinados critérios, como não utilizar outros fármacos com efeitos significativos sobre o SNC, não experimentar níveis elevados de dor e não ter perturbações substanciais do sono ou sonolência diurna.¹

ANTIDEPRESSORES

A depressão *major* pode afetar de forma negativa a capacidade de conduzir.^{1,3,9} É aconselhável que estes doentes só conduzam uma vez que o seu tratamento se encontre estabilizado^{3,7} e se obtenha uma resposta positiva ao mesmo.³ **Tricíclicos.** Podem ter efeitos anticolinérgicos, como visão turva, causar hipotensão ortostática, sedação,^{6,7} tonturas, taquicardia e tremores.² Afetam significativamente as capacidades de condução^{3,11} e estão associados a aumento do risco de acidentes.^{2,6,9} Desenvolve-se gradualmente tolerância e, após uma semana de tratamento, a incapacidade está ausente ou é muito menos pronunciada. A sua toma noturna parece não afetar o desempenho na manhã seguinte.^{1,2,11} Os doentes devem evitar conduzir durante o início do tratamento e após cada ajuste de dose.⁶

Inibidores seletivos da recaptação da serotonina. Afetam em menor grau a capacidade de conduzir.^{1,7,11} Parecem apenas representar risco para a condução quando administrados em doses elevadas. Efeitos adversos comuns que podem influenciar a capacidade de condução são modificações dos padrões de sono e tremor.

Outros antidepressores. A venlafaxina e a duloxetina têm sido associadas a maior risco de acidentes de viação.⁶ A trazodona também mostrou afetar a capacidade de condução,^{2,6} parecendo existir uma relação dose-resposta. A mirtazapina evidenciou efeitos sedativos

significativos nas horas imediatamente após a administração² e durante o período inicial do tratamento.⁶ A mianserina parece produzir efeitos adversos sobre a capacidade de conduzir ao longo da duração do tratamento.¹ O bupropiom não parece ter efeito significativo no risco de acidentes de viação.^{2,6}

ANTIEPILEPTICOS

A epilepsia inadequadamente controlada é um motivo de contraindicação para a condução.³ Assim, o uso de antiepilépticos é benéfico, sendo fundamental a otimização da dose. Podem, contudo, estar associados a aumento no risco de acidentes,⁶ em consequência de efeitos adversos como ataxia, sonolência, letargia, estados de confusão ou aturdimiento,^{3,7} que podem diminuir as funções psicomotoras⁶ e cognitivas; o grau de afetação difere consoante os fármacos.⁹ Ao iniciar um tratamento ou alterar a terapêutica existe um período de latência em que a condução está contraindicada, até o doente identifique os efeitos adversos específicos que o fármaco lhe causa.

ANTIPARKINSÓNICOS

O doente com Parkinson pode inerentemente possuir limitações para a condução de veículos, devido à incapacidade para se movimentar com a precisão e rapidez necessárias³ e às possíveis flutuações na resposta motora.^{3,7} Um tratamento farmacológico adequado pode melhorar o desempenho da condução.^{3,6} Os antiparkinsonícos apresentam uma elevada taxa de efeitos adversos neurológicos.^{3,7} Os doentes podem apresentar episódios de adormecimento súbito,^{7,9} o que tem sido relacionado com os efeitos sedativos dos medicamentos dopaminérgicos,⁹ como o pramipexol^{6,7} e o ropinirol,⁷ e de anticolinérgicos como o tri-hexifenidilo.

Os doentes em início de tratamento devem ser instruídos a tomar o fármaco durante cinco dias antes de conduzir. A flutuação dos níveis de fármaco também pode influenciar as funções motoras, pelo que é fundamental programar as viagens relativamente aos picos séricos.⁶

ANTIPSICÓTICOS

Caso existam défices cognitivos relacionados com a patologia, o uso de antipsicóticos pode melhorar o desempenho na condução.¹ Os doentes com esquizofrenia ou com outros quadros psicóticos só deveriam conduzir quando adequadamente estabilizados.^{3,7} Estes medicamentos podem afetar adversamente as capacidades para a condução¹ e estão associados a maior risco de envolvimento em acidentes.⁶ Produzem em geral efeitos adversos neurológicos,³ como sedação,^{1,3,6,7} e perturbações visuais.^{6,7} No início do tratamento podem ocorrer sintomas extrapiramidais como parkinsonismo, acatisia e distonia.^{3,6,7} Fármacos mais antigos, como a clorpromazina, são muito sedativos, tal como alguns dos mais recentes – clozapina,

olanzapina e quetiapina; outros, como o aripiprazol, a risperidona e a ziprasidona são menos sedativos. Estes efeitos são mais problemáticos no início do tratamento e em doses mais elevadas.¹

ANTIDIABÉTICOS

Os sintomas de hipoglicémia podem incluir alterações mentais e visuais.⁶ A condução pode ser afetada pelas alterações cognitivas resultantes de um episódio de hipoglicémia.^{3,9} O risco deste efeito adverso é maior com a insulina e as sulfonilureias.^{3,6,7} Os doentes devem controlar frequentemente a glicémia^{3,9} e conhecer os sintomas associados à hipoglicémia, devendo estar preparados para atuar com rapidez,³ estacionando na berma e tratando a hipoglicémia com uma pequena quantidade de açúcar⁷ ou glucose.⁹

MEDICAMENTOS OFTÁLMICOS

Os fármacos midríáticos podem requerer várias horas desde a sua aplicação para normalizar a visão e está formalmente desaconselhado conduzir sob o seu efeito.^{3,7,9} Os doentes tratados com fármacos antiglaucoma devem verificar os seus efeitos sobre a visão antes de poderem conduzir com segurança. As pessoas que tenham aplicado lágrimas artificiais não devem conduzir até que a visão esteja completamente restaurada.^{3,7}

ESTRATÉGIAS PARA MITIGAR O RISCO

Os profissionais de saúde devem estar cientes dos efeitos potenciais dos fármacos sobre a

capacidade de conduzir,¹ desempenhando um papel fulcral na prevenção dos riscos associados.^{3,8} A relação entre o risco de incapacidade para a condução e o benefício para a saúde do doente deve ser avaliada de forma individual^{1,6} e, desde que os benefícios esperados superem o risco de uso, os fármacos devem ser prescritos com aconselhamento claro, compreensível e individualizado.⁶ Tanto o profissional que prescreve, como o que dispensa, devem informar os doentes de forma clara de que vão tomar medicamentos que interferem com a condução e sobre os seus possíveis efeitos,^{2,7,8} fornecendo as recomendações oportunas⁷ e efetuando o acompanhamento às pessoas que conduzem e simultaneamente tomam medicamentos passíveis de afetar a condução.⁸ Os farmacêuticos, como último ponto de contacto do doente com a cadeia assistencial, têm um papel relevante, sendo a sua função particularmente importante nos casos em que o doente solicite algum medicamento não sujeito a receita médica.³ Deve prestar-se especial atenção aos doentes com maior risco, como os doentes polimedicados,^{1,7} com patologias de particular risco – diabetes, insuficiência renal, epilepsia, doença de Parkinson, ou depressão,⁷ aos condutores profissionais,^{1,3,7,12} a pessoas que conduzam mais de 40 minutos seguidos por dia, pessoas que manejem maquinaria perigosa⁷ ou trabalhadores por turnos.⁸ Os medicamentos podem afetar diferentes pessoas de modo diferente,^{1,3} ou inclusive afetar de forma diferente a mesma pessoa em diferentes

ocasiões.³ Os idosos são um grupo que pode apresentar maior risco,^{3,7,8} dadas as limitações fisiológicas, a junção de várias patologias e medicamentos, bem como pela menor capacidade de os eliminar.³

Existem algumas medidas que podem contribuir para a diminuição dos efeitos adversos sobre a capacidade de conduzir, entre as quais se incluem:

- Ajustar a dose^{2,7} e/ou os horários das tomas;⁷
- Evitar a prescrição conjunta de vários medicamentos com efeitos potencialmente incapacitantes;
- Selecionar, dentro de uma mesma classe terapêutica, o fármaco que apresente o menor risco;²
- Escolher uma via de administração que produza menores efeitos sistémicos (tópica, nasal, p. ex.);
- Selecionar um fármaco alternativo, com efeitos inexistentes ou mínimos sobre a capacidade de conduzir.⁷

A consulta do Anexo 6 do Prontuário Terapêutico – Fármacos e condução, permite obter informação sobre o perfil de risco de cada fármaco individualmente.

<http://app10.infarmed.pt/prontuario/frame-primeiracapitulos.html>

ANA PAULA MENDES
Farmacêutica

Centro de Informação do Medicamento
Ordem dos Farmacêuticos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gowing L, Holmwood C, Edmonds C. Prescription drugs and driving. Drug and Alcohol Services South Australia, July 2014 [acedido a 20-09-2019]. Disponível em: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/fe565c00452aa91abac9fa005ba75f87/Prescription+Drugs+Driving+Info+for+Prescribers-DASSA-August2014.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-fe565c00452aa91abac9fa005ba75f87-m7ijC5S>
2. Ivers T, White ND. Potentially Driver-Impairing Medications: Risks and Strategies for Injury Prevention. *Am J Lifestyle Med.* 2016 Jan 13 [acedido a 20-09-2019]; 10(1): 17-20. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6124861/pdf/10.1177_1559827615609050.pdf
3. Medicamentos y conducción. *Panorama Actual Med.* 2017; 41(404): 518-23.
4. Ravera S, Monteiro SP, de Gier JJ, van der Linder T, Gómez-Talegón T, Alvarez FJ, Pil K, Verstraete A, Mallaret M, Mercier-Guyon C, Mercier-Guyon I, HeiBing M, Toulou K, Fierro I. A European approach to categorizing medicines for fitness to drive: outcomes of the DRUID project. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2012 [acedido a 20-09-2019]; 74(6): 920-31. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3522805/pdf/bcp0074-0920.pdf>
5. García Muñoz S, García Martínez T, Soler Company E, Pérez Pons JC, Mengual Sendra A, Montesinos Ortí S. Medicamentos de dispensación hospitalaria que pueden interferir en la conducción y su categorización según el proyecto DRUID. *Rev. OFIL* 2017 [acedido a 20-09-2019]; 27(2): 111-118. Disponível em: <http://www.revistadelafil.org/wp-content/uploads/2018/06/ORIGINAL-1-OFIL-28-2.pdf>
6. Hetland A, Carr DB. Medications and impaired driving. *Ann Pharmacother.* 2014 [acedido a 20-09-2019]; 48(4): 494-506. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3965581/pdf/nihms512496.pdf>
7. Medicamentos y conducción. INFAC; 2017 [acedido a 20-09-2019]; 25(7): 59-65. Disponível em: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_25_n_7_medicamentos_y_conduccion/C3%BC3%B3n.pdf
8. Profissionais de Saúde. Condução & Medicamentos. Direção-Geral de Viação, Direção-Geral da Saúde, Infarmed, 2004 [acedido a 20-09-2019]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/folheto_psaude.pdf/3566595b-0659-4cd2-9682-7194cab5ee9f
9. Bonafont Pujol X. Medicamentos y conducción de vehículos. *Boletín de Información Terapéutica.* 2005 [acedido a 20-09-2019]; 17(7): 37-40. Disponível em: http://medicaments.gencat.cat/web/content/minisite/medicaments/professionals/buletins/boletin_informacion_terapeutica/documents/arxius/BIT_v17_n07_cast.pdf
10. Beirness D. The Effects of Psychoactive Prescription Drugs on Driving. Canadian Centre on Substance Abuse. Ottawa, July 2017 [acedido a 20-09-2019]. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-04/CCSA-Psychoactive-Prescription-Drugs-and-Driving-Report-2017-en.pdf>
11. Verster JC, Mets MA. Psychoactive medication and traffic safety. *Int J Environ Res Public Health.* 2009 Mar [acedido a 20-09-2019]; 6(3): 1041-54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2672393/pdf/ijerph-06-10041.pdf>
12. Documento de consenso sobre medicamentos y conducción en España: información a la población general y papel de los profesionales sanitarios. Grupo de trabajo sobre fármacos y conducción de vehículos. Madrid, Mayo 2016 [acedido a 20-09-2019]. Disponível em: http://www.msccbs.gob.es/va/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Medicamentos_conduccion_DocConsenso.pdf

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.ORDEMARMACEUTICOS.PT