

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

A ANSIEDADE

E

O CONSUMO ABUSIVO DE ANSIOLÍTICOS

Carla Sofia Pereira Rodrigues

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Dissertação orientada pela Professora Doutora Isabel Ramalhinho

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

A ANSIEDADE

E

O CONSUMO ABUSIVO DE ANSIOLÍTICOS

Carla Sofia Pereira Rodrigues

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Dissertação orientada pela Professora Doutora Isabel Ramalhinho

2019

Declaração de autoria do trabalho

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam na listagem de referências incluída.

(Carla Sofia Pereira Rodrigues)

®A Universidade do Algarve tem o direito perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Isabel Ramalinho, pelo seu voto de confiança neste desafio, pois tornou esta dissertação de Mestrado possível, obrigada por todo o apoio.

Agradeço aos meus pais e irmãos, por me terem apoiado nesta caminhada, por todo o esforço que esta escolha implicou, sempre abdicaram de tudo para que eu não tivesse que abdicar de nada, um grande obrigado por me ajudarem nesta conquista profissional.

Dedico de forma especial ao meu pai, que decerto onde quer que esteja, estará feliz por esta meta, que também foi cortada por ele.

Agradeço à minha querida amiga Cátia, irmã de coração, por me dar força quando às vezes ela faltava, muito obrigada pela paciência, compreensão, companheirismo, amizade, ao longo de todos estes anos. Porque com ela sinto-me em família.

Às minhas companheiras de curso, o melhor que a Ualg me deu, Daniela, Cátia, Adriana, Ana, Célia e Filipa, lindas por fora e por dentro, obrigada pela força que me deram, pela amizade e pelos momentos partilhados, foram sem dúvida um dos pilares para chegar até ao fim.

E a Faro! Obrigada por todas as oportunidades proporcionadas e por todas as amizades feitas no meu percurso. Acredito que todos aqueles que passam por nós, deixam um pouco de si, e levam um pouco de nós.

A todos, muito obrigada do fundo do coração e muita saúde.

Resumo

Fazendo parte natural da vida quotidiana do indivíduo, a ansiedade é propulsora de mudanças e alterações experimentais ao longo da vida. Esta, quando excessiva, apresenta consequências diretas sobre a saúde, podendo ser a causa de numerosas doenças, em diferentes graus. Devido ao impacto que a ansiedade tem na sociedade atual, a mesma tem sido alvo de inúmeros estudos científicos.

A percentagem de indivíduos que apresentam sintomas de ansiedade tem vindo a aumentar em Portugal e, por consequência, também o consumo de ansiolíticos. Estudos relativos ao consumo de medicamentos destacam Portugal como um dos países com maior consumo de ansiolíticos a nível europeu.

Os ansiolíticos são considerados fármacos seguros e eficazes em tratamentos a curto prazo, no entanto, o seu uso durante um longo período é controverso, pois questiona-se sobre o possível desenvolvimento de dependência física e psicológica, assim como de intolerância ao fármaco. O consumo excessivo de ansiolíticos resulta em parte da prescrição e dispensa sem consciencialização. Torna-se então necessária uma atuação criteriosa por parte dos profissionais de saúde perante esta temática, por forma a evitar, não só, a automedicação, como o aumento das doses prescritas.

A presente dissertação tem como principal objetivo compreender o uso abusivo e inapropriado desta classe farmacológica, assim como procurar eventuais soluções para fazer face ao consumo de ansiolíticos sem acompanhamento.

Palavras-chave: ansiedade; ansiolíticos, consumo, farmacêuticos, mau uso.

Abstract

Being a natural part of the individual's daily life, anxiety is the driving force for changes and experimental changes throughout life. This has direct consequences on health and may be the cause of numerous diseases, at variable degrees. Due to the impact that this disease has in today's society, it has been the target of numerous scientific studies.

The percentage of individuals with anxiety symptoms has been increasing in Portugal and, consequently, the consumption of anxiolytics grows too. Studies on the consumption of medicines reveals that Portugal is one of the countries with the highest consumption of anxiolytics at the European level.

Anxiolytics are considered safe and effective drugs in short-term treatments, however, their use over a long period is controversial, as they question the possible development of physical and psychological dependence, as well as of drug intolerance. Excessive consumption of anxiolytics raises suspicions about prescribing and dispensing without consciousness. Then, it is necessary to perform a careful action by health professionals in this area, in order not only to avoid self-medication, but also to increase the prescribed doses.

The main objective of this dissertation is to understand the abusive and inappropriate use of this pharmacological class, as well as to look for possible solutions to face the consumption of anxiolytics without follow-up.

Keyword: anxiety; anxiolytics; consumption; pharmacists; misuse.

Índice

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO TRABALHO.....	1
1.2. NOTA HISTÓRICA E CONCEITOS GERAIS	2
2. PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE E PERTURBAÇÕES DO SONO	4
2.1 CLASSIFICAÇÃO	5
2.2. PREVALÊNCIA	7
3. TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DAS PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE E DAS PERTURBAÇÕES DO SONO	9
3.1. AS BENZODIAZEPINAS	9
3.1.1. ESTRUTURA QUÍMICA.....	10
3.1.2. FARMACOCINÉTICA.....	13
3.1.3. AÇÕES FARMACOLÓGICAS E USOS TERAPÊUTICOS.....	15
3.1.4. REAÇÕES ADVERSAS	17
3.1.5. INTERAÇÕES	19
3.2 OUTROS ANSIOLÍTICOS	20
3.3. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO.....	21
4. O USO DE ANSIOLÍTICOS	23
4.1. PADRÃO DE CONSUMO	23
<i>O consumo em função das características sócio demográficas</i>	27
4.2 O MAU USO	30
<i>Fatores relacionados com os profissionais de saúde</i>	32
<i>Fatores relacionados com os utentes</i>	33
<i>Dose e duração do uso</i>	34
5. O PAPEL DO FARMACÊUTICO	34
6. CONCLUSÃO	37
BIBLIOGRAFIA	40

Índice de Figuras

Figura 2.1- Proporção de utentes com registo de perturbações depressivas, demência e perturbações de ansiedade entre os utentes inscritos em Cuidados de Saúde Primários (%). Portugal Continental. 2011-2016.....	8
Figura 3.1- Estruturas químicas das principais benzodiazepinas.....	12
Figura 4.1- Utilização de ansiolíticos (N05B) e hipnóticos e sedativos (N05C) nos países europeus da OCDE	24
Figura 4.2- Evolução dos Medicamentos Psicofármacos (DHD), por Sub-Grupo Terapêutico entre 2000 e 2012.....	25
Figura 4.3- Comparação internacional dos níveis de utilização de Psicofármacos (DHD), por Sub-Grupo Terapêutico, em 2012.....	25
Figura 4.4- Evolução da utilização (DHD) de BZD, por tipo e duração de ação, entre 2000 e 2012.....	26
Figura 4.5- Evolução do Consumo dos Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos (DHD) entre 2000 e 2012.....	26
Figura 4.6- Distribuição por género e faixa etária dos utentes a quem foi dispensada pelo menos uma vez benzodiazepina ou análogo em 2016.....	28
Figura 4.7- Distribuição por género e faixa etária dos utentes a quem foi dispensada pelo menos uma vez benzodiazepina ou análogo em 2016, ajustados à população residente	28
Figura 4.8- Utilização (DDD) dispensa em farmácia com origem em instituições privadas e públicas em 2016.....	29
Figura 4.9- Utilização (DDD e DHD) de benzodiazepinas e análogos em cada Administração de Saúde em 2016. Inclui dispensas com origem em prescrição pública e privada	30

Índice de Tabelas

Tabela 2.1- Dados referentes à proporção de utentes com registos de perturbações da ansiedade inscritos em Cuidados de Saúde Primários (%) Portugal Continental 2011-2016.....	9
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

Lista de Siglas e Abreviaturas

ARS- Administração Regional de Saúde

BZD- Benzodiazepinas

CID- Classificação Internacional de doenças

DA- Distúrbios da Ansiedade

DSM- Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

GABA-Ácido Gama-Aminobutírico

OCDE- Organização Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS- Organização Mundial de Saúde

PAG- Perturbação de Ansiedade Generalizada

PNSM- Programa Nacional Saúde Mental

POC- Perturbação Obsessiva - Compulsiva

PSPT- Perturbação Stress Pós Traumático

RCAAP- Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal

SNC- Sistema Nervoso Central

SNS- Sistema Nacional de Saúde

1. INTRODUÇÃO

1.1.CONTEXTUALIZAÇÃO DO TRABALHO

O presente trabalho “Ansiedade e O Consumo Abusivo De Ansiolíticos” - assenta numa descrição/reflexão sobre as perturbações de ansiedade e do sono e o consumo de ansiolíticos, procurando na bibliografia razões para um eventual consumo abusivo destes medicamentos.

As perturbações de ansiedade são uma realidade no dia-a-dia dos portugueses. Os estudos consultados apontam para um aumento de sintomas resultantes do estilo de vida frenético, em especial nos meios urbanos, muitas vezes resultado da pressão exercida pela sociedade (1). Como consequência do aumento de casos deste tipo de perturbação verificou-se um aumento na prescrição de ansiolíticos (1).

O crescente uso de ansiolíticos, deveu-se sobretudo ao entusiasmo com que os profissionais de saúde aderiram às benzodiazepinas em meados da década de 1970, face aos bons resultados observados nos anos 70, tornando as benzodiazepinas um dos medicamentos mais prescritos (2). Contudo, ainda hoje há um número elevado de doentes que sofrendo desta perturbação não são tratadas com a medicação indicada (3).

A saúde mental é um fator preponderante para o bem-estar geral do ser humano (4). Na atualidade permanece um tema importante em estudo. Dela depende o bem-estar dos cidadãos e a sua capacidade de enfrentar os diversos obstáculos presentes no dia-a-dia, quer a nível pessoal, quer a nível profissional (5). As doenças mentais, que se caracterizam sobretudo por um desequilíbrio emocional, têm efeitos negativos tanto na vida do indivíduo que sofre, como, na sociedade em que ele se insere tendo ainda muitas vezes efeitos consideráveis relacionados com despesas de saúde, com o absentismo e diminuição da produtividade quer da parte do doente, quer da parte dos familiares por necessidade de prestar assistência (5) (6).

As perturbações de ansiedade são condições, por vezes crónicas e incapacitantes com reflexos na economia, na saúde dos indivíduos, afetando também a sociedade

(7). As perturbações do foro mental têm-se vindo a agravar nos últimos anos, falando-se mesmo na existência de uma “crise de saúde mental” em Portugal (5). O número elevado de artigos publicados nas últimas décadas, na área das perturbações mentais, confirmam a importância deste assunto enquanto problema de Saúde Pública e promovem a reflexão sobre o aumento da prevalência destas doenças.

Para a realização deste trabalho foi feita uma revisão bibliográfica com recurso a alguns motores de busca como, o Google e o Google Académico e bases de dados como o Pubmed, o portal b-on (biblioteca do conhecimento online), e o RCAAP (Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal), para a obtenção de artigos científicos disponibilizados *online*. As palavras-chave utilizadas foram: ansiedade; ansiolíticos; consumo de benzodiazepinas; perturbações de ansiedade; farmacêuticos e prevalência, entre outras. Para a gestão da bibliografia foi utilizado o programa Mendeley Desktop versão 1.10.

1.2. NOTA HISTÓRICA E CONCEITOS GERAIS

As substâncias que atuam no sistema nervoso central (SNC) estão presentes na vida dos seres humanos desde os primórdios. O álcool, as poções e ervas eram usados como calmantes, sendo sobretudo utilizados para a indução do sono (8).

Até à década de 1950 era pouca a diversidade de medicamentos para tratar a doença mental. O ópio e o álcool eram comumente usados para estas perturbações, tanto pelos doentes, que se automedicavam, como pelos psiquiatras. O facto, destas práticas terem sido usadas durante séculos com pouco ou nenhum efeito, fez com que os fármacos que primeiramente foram descobertos e desenvolvidos foram, precisamente, os que atuam no SNC (2) (8).

Os barbitúricos, que antecederam as benzodiazepinas (BZD), apresentavam diversos efeitos secundários tais como sonolência e risco de dependência. A descoberta do anti psicótico clorpromazina, no início dos anos 50, trouxe à comunidade científica uma esperança para o tratamento das doenças mentais (2).

Nascido em 1908, em Opatija (Croácia), filho de um farmacêutico, o Dr. Leo Henryck Sternbach foi o responsável pelo desenvolvimento da primeira BZD, o clordiazepóxido (9). Surgindo em 1956, o clordiazepóxido foi autorizado para uso clínico em 1960, sendo comercializado como Librium® pela Hoffmann - La Roche, havendo já relatos de sintomas de abstinência e possível risco de dependência (2).

Este fármaco tornou-se um sucesso, sendo uma referência no tratamento da ansiedade. A boa aceitação deste fármaco levou a um impulso do desenvolvimento de outros fármacos sedativos-hipnóticos (10).

Em 1963, surge no mercado o diazepam, um medicamento muito mais eficaz do que o seu predecessor. Esta BZD viria a tornar-se a mais prescrita nos Estados Unidos da América, na década de 1970 (2), chegando a atingir mais de 23 bilhões de doses vendidas, no ano de 1978 (9). Juntamente com o diazepam, surgem mais três BZD na lista dos 200 medicamentos mais prescritos nos EUA - são eles o alprazolam, o clonazepam e o lorazepam (11) (12). Atualmente as BZD continuam a ser utilizadas em psiquiatria e em outras vertentes da medicina (9), sendo dos medicamentos mais utilizados para o tratamento de sintomas de ansiedade (8), mesmo em terapêuticas de longa duração – meses ou até anos (2).

O sintoma de ansiedade é intrínseco ao ser humano. Traduz-se num estado de alerta, promotor da sobrevivência e conducente ao afastamento de locais e situações de perigo (11). Sendo definida como uma reação de antecipação de uma possível ameaça manifesta-se por episódios de maior vigilância, por hiperatividade autonómica e tensão (8) (11). É, por si só, uma emoção humana normal, que serve uma função adaptativa (12).

O aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial são reações fisiológicas a um quadro de ansiedade. No entanto, quando estas respostas fisiológicas se tornam excessivas e frequentes, transita-se de um estado de ansiedade normal para um quadro de ansiedade “patológica” (10). Perante a identificação de um quadro de ansiedade patológica é frequente o uso de ansiolíticos, agentes sedativos, e hipnóticos (8). Os medicamentos com propriedades capazes de incentivar o sono pertencem à classe dos hipnóticos e os medicamentos capazes de causar um efeito calmante pertencem à classe dos sedativos (8).

Nas perturbações da ansiedade os sintomas podem variar de ligeiros a graves. A duração e a frequência dos episódios permitem a classificação da doença como crónica ou episódica (13).

As BZD são fármacos seguros que, produzem efeitos positivos no tratamento dos sintomas para os quais são indicados. Porém, as BZD devem ser administradas por curtos períodos, uma vez que o uso prolongado destes medicamentos pode conduzir a um risco de dependência e a sintomas de ressaca aquando da descontinuação do tratamento (14). O uso frequente destes medicamentos pode levar ao surgimento de complicações psicomotoras, aumentando o risco de acidentes de viação e fraturas subsequentes de quedas (8).

É importante referir que quando se fala de ansiedade e administração de sedativos-hipnóticos, surgem duas conceções associadas a esta prática - a dependência e a tolerância. A dependência reporta a um estado fisiológico modificado que procura a toma ininterrupta de medicamentos para evitar a abstinência ou a síndrome de abstinência (8). A tolerância surge com o uso frequente de um medicamento e é caracterizada pela diminuição da resposta a um medicamento. Consequentemente poderá ser necessário um aumento da dose administrada para que se mantenha a melhora sintomática. A tolerância é uma característica comum do uso de sedativos-hipnóticos, podendo resultar na necessidade de um aumento na dose necessária para promover o sono (8).

2. PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE E PERTURBAÇÕES DO SONO

Das perturbações que afetam o SNC, uma das mais diagnosticadas é a ansiedade (7). A esta, juntam-se os distúrbios do sono responsáveis pelo aumento das prescrições de sedativos-hipnóticos (8).

A ansiedade caracteriza-se por diversas respostas psicológicas, comportamentais e fisiológicas, normalmente, acompanhadas por um elevado estado de alerta, tensão e hiperatividade (8). O diagnóstico implica um acompanhamento cuidadosamente gerido, com recurso a várias consultas, uma vez que a sintomatologia ansiosa é

imprecisa e pode estar associada a outra patologia. Durante o processo de diagnóstico, o doente mantém uma terapêutica que visa controlar e aliviar os sintomas exibidos, recorrendo-se, habitualmente, às BZD (15).

2.1 CLASSIFICAÇÃO

Os distúrbios de ansiedade (DA), constituem um dos maiores grupos de doenças do foro psiquiátrico. Ao longo das últimas décadas a classificação destas perturbações manteve-se praticamente inalterada tendo a atenção sido direcionada para a forma como estas se agrupavam (16).

Na Classificação Internacional de Doenças (CID-11) da Organização Mundial de Saúde (OMS) e no Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-5) da Associação Americana de Psiquiatria, são classificados e agrupados seis tipos *major* de distúrbios de ansiedade:

- Perturbação de ansiedade generalizada (PAG)
- Perturbação de pânico
- Perturbações fóbicas específicas
- Agorafobia
- Perturbação de ansiedade social ou fobia social
- Perturbação obsessiva-compulsiva (POC)

A perturbação de ansiedade generalizada (PAG) caracteriza-se por sintomas acentuados de ansiedade que persistem durante vários meses. Os indivíduos manifestam uma apreensão geral, designada por "ansiedade flutuante", ou preocupação excessiva focada em diversos eventos do quotidiano ou relacionados com a família, a saúde, as finanças, a escola ou o trabalho. Adicionalmente coexistem sintomas como tensão muscular ou inquietação motora, hiperatividade, nervosismo, dificuldade de concentração, irritabilidade e/ou distúrbios do sono (17).

A perturbação de pânico caracteriza-se por ataques de pânico recorrentes e inesperados, que não estão limitados a determinados estímulos ou situações

específicas. Os ataques de pânico são episódios distintos de medo/apreensão intensos, acompanhados pelo aparecimento rápido e simultâneo de vários sintomas característicos, por exemplo: palpitações, taquicardia, aumento da sudorese, tremores, falta de ar, dor no peito, tonturas, calafrios, afrontamentos ou medo da morte iminente. Adicionalmente, o distúrbio de pânico é caracterizado pela preocupação persistente com a recorrência ou significado dos ataques de pânico, ou comportamentos destinados a evitar sua repetição. Esta perturbação parece ser uma disfunção neuro química geneticamente herdada (17).

Nas perturbações fóbicas específicas, o medo ou ansiedade excessiva ocorre consistentemente quando o indivíduo é exposto a um ou mais objetos ou situações específicas, por exemplo, proximidade a certos animais (zoofobia), voar (aerofobia), alturas (acrofobia), espaços fechados (claustrofobia) ou visão de sangue (hematofobia), sendo que este medo ou ansiedade é desproporcional à situação em questão e ao perigo real. Os objetos ou situações fóbicas que despoletam os medos são, por isso, evitados ou suportados com medo ou ansiedade intensos. Alguns fatores genéticos parecem também desempenhar um papel nas fobias específicas (por exemplo, na fobia de lesão por sangue), e o risco do aparecimento dessas fobias também parece ser moderadamente hereditário. Além disso, a fobia específica pode ser adquirida por condicionamento, modelação ou experiências traumáticas (17).

Na agorafobia, o medo ou ansiedade acentuada e excessiva ocorre antecipadamente, por exemplo, quando o indivíduo crê que não tem hipótese de fugir de uma situação (ficar aprisionado) ou de não conseguir ajuda. As situações do dia-a-dia, como usar transportes públicos, estar no meio de multidões, estar fora de casa sozinho (por exemplo, em lojas, teatros, em pé aguardando numa fila) são situações que despoletam o medo ou a ansiedade e com os quais o indivíduo está constantemente preocupado, devido ao medo de resultados negativos (por exemplo, ataques de pânico, outros sintomas físicos incapacitantes ou embaraçosos). As situações potencialmente embaraçosas são ativamente evitadas, sendo vividas apenas em circunstâncias específicas, como na presença de alguém de confiança, ou sofrendo com intenso medo ou ansiedade. A agorafobia pode decorrer de ataques de pânico repetidos, os quais parecem estar relacionados com distorções cognitivas, respostas condicionadas e/ou anomalias na neurotransmissão

noradrenérgica, serotoninérgica ou relacionada com os recetores GABA. Cerca de 30 a 50% das pessoas com agorafobia também têm distúrbios de pânico (17).

A perturbação de ansiedade social ou fobia social é um distúrbio em que uma ou mais situações sociais, como interações sociais (por exemplo, uma conversa), ser observado (por exemplo, a comer ou a beber) ou o indivíduo apresentar-se em frente a outras pessoas (por exemplo, durante um discurso ou uma apresentação pública) geram consistentemente medo e ansiedade exagerada. O indivíduo teme que esteja a agir de forma diferente, ou que demonstre sintomas de ansiedade, que serão avaliados negativamente pelos outros. Deste modo, as situações sociais são evitadas ou suportadas com medo ou ansiedade intensos. A fobia social pode ser iniciada por uma experiência social traumática (por exemplo, uma situação constrangedora) ou por capacidades sociais deficitárias que produzem experiências negativas recorrentes. Uma hipersensibilidade à rejeição, possivelmente relacionada com disfunções serotoninérgicas ou dopaminérgicas, pode estar na base desta situação. Atualmente crê-se que a fobia social resulta de uma interação entre fatores biológicos e genéticos, e fatores ambientais. Na fobia social inclui-se a antropofobia (medo de pessoas e da sociedade) (17).

As perturbações obsessivo-compulsivas, (POC) são caracterizadas por obsessões ou compulsões recorrentes, ou ambas, que causam prejuízo em termos de sofrimento, tempo ou interferência com o funcionamento no dia-a-dia. As compulsões incluem lavar, verificar, repetir, pedir, contar, acumular (17).

Comum a todos estes subtipos de ansiedade encontra-se o facto de o normal funcionamento da vida pessoal, familiar, social, educacional e ocupacional ser afetado significativamente, com prejuízo para o indivíduo, devido à manifestação da sintomatologia associada anteriormente descrita (17).

2.2.PREVALÊNCIA

As taxas de prevalência das perturbações de ansiedade aparentam variações entre países e culturas. Estimaram-se taxas de prevalência de perturbações de pânico de 0,4% na Tailândia e de 2,9% em Itália (17).

No domínio das perturbações psiquiátricas, as perturbações de ansiedade são as mais prevalentes com 16,5%, seguidas pelas perturbações do humor 7,9% (18). De acordo com alguns estudos populacionais baseados em questionários, 33,7% da população mundial é afetada por um distúrbio de ansiedade, pelo menos uma vez na vida, e estima-se que no mundo, em 2015, 264 milhões de pessoas viviam recorrentemente com estes distúrbios. Este total estimado de 264 milhões de doentes representa um aumento de 14,9% face a 2005, em resultado do crescimento da população e do seu envelhecimento (13) (19).

Na figura 2.1, apresenta-se a evolução de perturbações depressivas, demência e perturbações de ansiedade em Portugal Continental entre os utentes inscritos em Cuidados de Saúde Primários. Salienta-se o aumento relevante das perturbações de ansiedade e depressivas cujo valor quase duplicou entre 2011 e 2016.

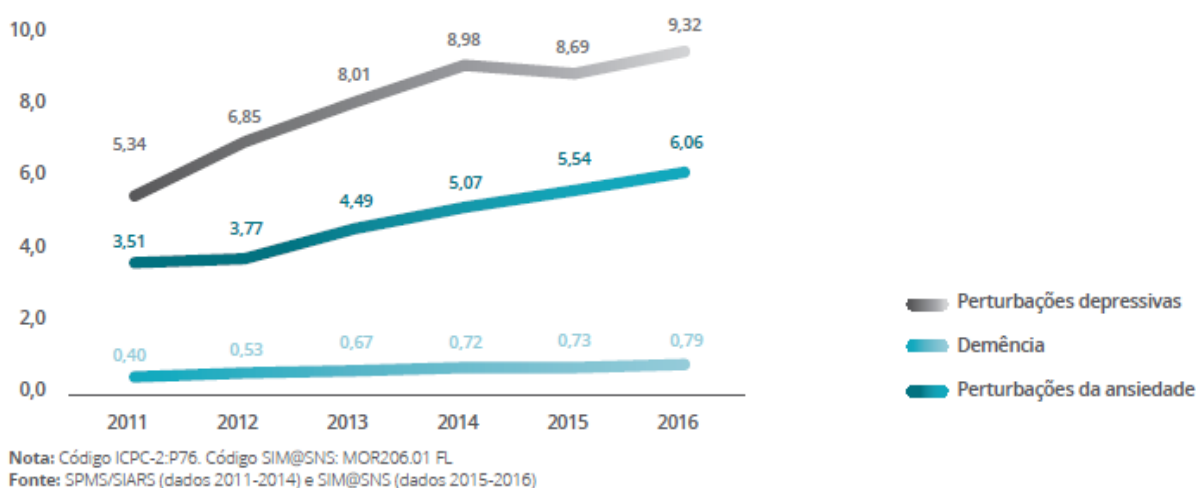


Figura 2.1 – Proporção de utentes com registo de perturbações depressivas, demência e perturbações de ansiedade entre os utentes inscritos em Cuidados de Saúde Primários (%). Portugal Continental. 2011-2016. Adaptado de: www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-do-programa-nacional-para-a-saude-mental-2017.aspx

De acordo com a tabela 2.1, no período em análise, todas as regiões apresentam um incremento no que respeita às perturbações de ansiedade. A percentagem de utentes apresenta um crescimento em todas as regiões com registos desta patologia. No Centro e Alentejo foi onde se verificou um maior registo de utentes. Estes resultados podem significar, também, um aumento na acessibilidade dos utentes aos cuidados de saúde primários.

Tabela 2.1- Dados referentes à proporção de utentes com registos de perturbações da ansiedade inscritos em Cuidados de Saúde Primários (%) Portugal Continental 2011-2016. Adaptado de: www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-do-programa-nacional-para-a-saude-mental-2017.aspx

Perturbações da Ansiedade	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Norte	3.34	4.16	5.08	5.65	6.00	6.46
Centro	4.27	4.94	5.79	6.32	6.74	7.35
Lisboa e Vale do Tejo	1.88	2.79	3.21	3.81	4.45	4.96
Alentejo	4.14	4.97	6.04	6.70	7.20	7.86
Algarve	1.44	2.09	2.96	3.45	3.95	4.71
Portugal Continental	3.51	3.77	4.49	5.07	5.54	6.06

3. TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DAS PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE E DAS PERTURBAÇÕES DO SONO

3.1. AS BENZODIAZEPINAS

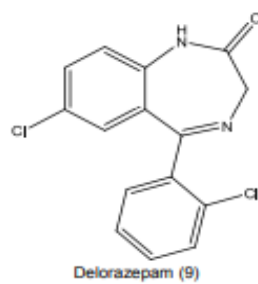
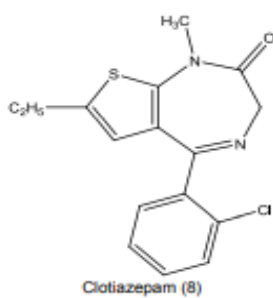
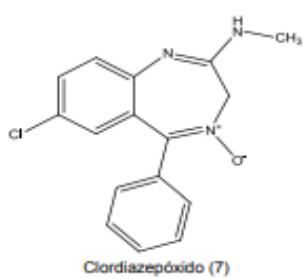
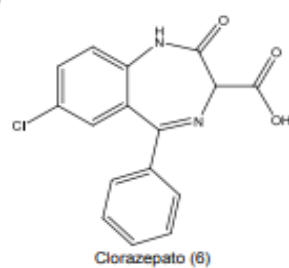
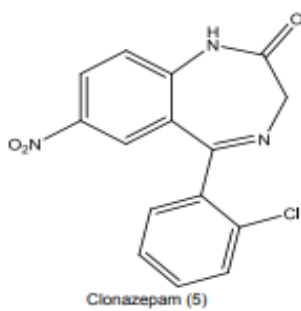
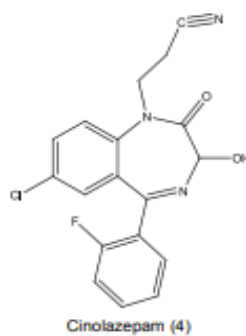
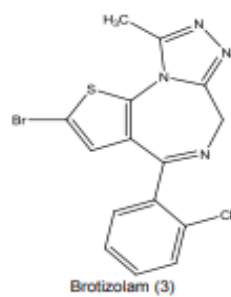
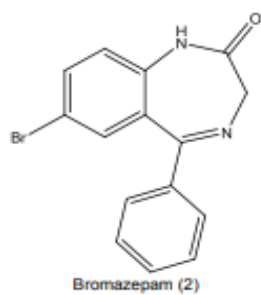
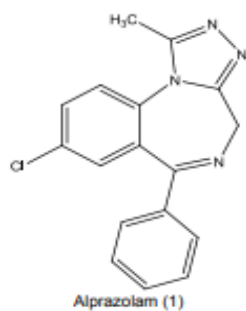
As BZD são fármacos com características sedativo-hipnóticas do SNC, amplamente utilizados. Um medicamento sedativo diminui a atividade, modera a excitação e acalma, enquanto um hipnótico provoca sonolência e facilita o início e manutenção de um estado de sono que se assemelha ao sono natural (8) (12). As BZD são prescritas a fim de se obter efeitos além da redução da ansiedade, pois têm uma ação hipnótica, anestésica, diminuição da latência do sono, efeitos no relaxamento muscular e supressão de crises epiléticas (12).

Todas as BZD possuem propriedades sedativo-hipnóticas em diferentes graus; essas propriedades são exploradas clinicamente, especialmente para facilitar no sono e na ansiedade (12). A prescrição das BZD e análogos tem origem maioritariamente nos Cuidados de Saúde Primários (20). O médico deve indicar a dose, a forma de tomar (ser tomado apenas quando necessário ou episódico) e informar que o uso diário pode levar à dependência e prejudicar a marcha e a memória. Estas orientações do uso e duração do tratamento devem ser explicadas ao doente antes da primeira prescrição. Isso provavelmente facilitaria a redução da dose e fim do tratamento (21).

3.1.1. ESTRUTURA QUÍMICA

A estrutura química das BZD é constituída basicamente por um anel de sete elementos fundido com um anel aromático que tem quatro grupos substituintes principais que podem ser alterados sem modificarem a sua atividade. Apresentam diferentes graus de seletividade muito embora sejam semelhantes nas suas ações farmacológicas (22) (23) (24).

Os barbitúricos eram considerados protótipos desta classe devido ao seu uso excessivo desde a sua introdução há 80 anos. Surgiu assim uma motivação no sentido de desenvolver novos medicamentos sedativo-hipnóticos com o intuito de combater as características indesejáveis dos barbitúricos, tais como o seu potencial de criar dependência física (23).



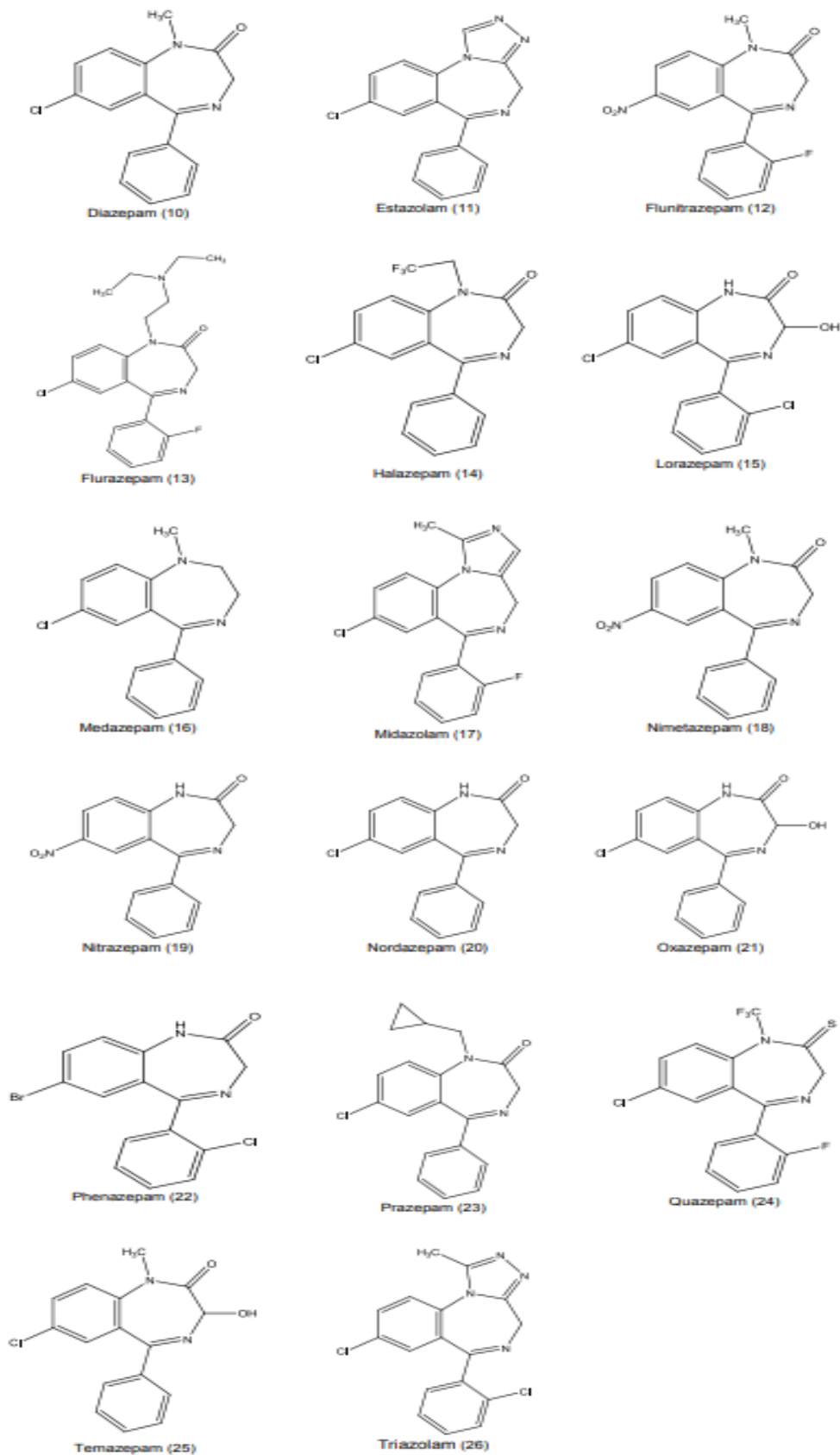


Figura 3.1- Estruturas químicas das principais benzodiazepinas. Adaptado de https://dvmbooks.weebly.com/uploads/2/2/3/6/22365786/2._goodman_and_gilman.pdf

Na figura 3.1 são representadas as estruturas químicas das principais BZD numeradas de 1 a 26. A escolha da BZD deve ser feita após o diagnóstico do tipo de ansiedade (23).

3.1.2. FARMACOCINÉTICA

As propriedades farmacocinéticas e físico-químicas das BZD apresentam uma grande influência na sua utilidade clínica (25). Todas as BZD têm o mesmo mecanismo de ação e efeitos adversos parecidos porém diferem nas suas características farmacocinéticas, e são estas características que vão contribuir para a escolha de uma benzodiazepina em detrimento de outra.

As BZD são classificadas, de acordo com as suas propriedades farmacocinéticas, como de curta, intermédia ou longa duração, mas também diferem em termos de potência, início de ação, via de administração e vias metabólicas. (9)

O uso destes fármacos está diretamente relacionado com a farmacocinética e propriedades físico-químicas, na sua maioria as BZD são completamente absorvidas sem sofrerem biotransformação. As BZD possuem alta afinidade de ligação às proteínas (22) (23) (25). O diazepam após administração oral é rapidamente absorvido, atingindo o seu pico máximo em uma hora nos adultos, e nas crianças entre 15/30 minutos. O clonazepam e o oxazepam após administração oral apresentam uma absorção bastante lenta, levando horas até atingirem o seu pico de concentração plasmática. O alprazolam, o lorazepam e o clordiazepóxido apresentam velocidades de absorção intermédias (23).

A administração de outros depressores do SNC potencializa a ação das BZD, em casos de administração simultânea devem-se ajustar as doses. As BZD são fármacos considerados seguros uma vez que a dose terapêutica é muito menor do que a dose tóxica, no entanto em caso de intoxicação, o seu tratamento é feito com o antagonista específico das benzodiazepinas, o flumazenil (23).

As diferenças nas propriedades farmacocinéticas vão condicionar as aplicações terapêuticas destes fármacos, como por exemplo na pré anestesia geral (o diazepam e o midazolam) ou no tratamento de convulsões (o diazepam). As BZD

são moléculas lipossolúveis, que atravessam facilmente os tecidos do organismo, porém existem diferenças na sua lipossolubilidade. Esta lipossolubilidade vai influenciar a ação dos fármacos. Quanto maior a lipossolubilidade, mais rápida será a sua passagem pelas barreiras biológicas, atingindo rapidamente o SNC. Contudo, a lipossolubilidade ainda vai influenciar a duração do efeito das BZD isto porque a sua redistribuição ao longo do organismo vai ser facilitada (24).

As taxas de absorção dos medicamentos sedativos-hipnóticos, dependendo de vários fatores é variável de composto para composto. A administração pode ser feita por via oral, rectal, ou endovenosa. Normalmente quando utilizados para tratar a ansiedade e distúrbios do sono, os medicamentos desta classe medicamentosa são administrados por via oral. As BZD são medicamentos fracamente básicos que vão ser absorvidos num ambiente de pH alto encontrado no duodeno (26).

A distribuição dos medicamentos sedativos-hipnóticos atinge todos os tecidos do organismo, embora haja uma preferência por certos tecidos como por exemplo o tecido nervoso. A ligação às proteínas plasmáticas é muito variável de composto para composto (24). O transporte de um medicamento sedativo-hipnótico no sangue é um processo dinâmico no qual as moléculas da substância apresentam diferentes taxas de entrada e saída nos tecidos, dependentes do fluxo sanguíneo, dos gradientes de concentração e das permeabilidades. A lipossolubilidade desempenha um papel importante na determinação da taxa na qual um agente sedativo-hipnótico penetra no sistema nervoso central. A administração desta classe medicamentosa pelas grávidas deve ser feita com a noção de que estes fármacos são capazes de atingir o feto (26).

A biotransformação desta classe medicamentosa ocorre no fígado através de enzimas microssomais. Aparentemente as BZD não induzem de maneira significativa a síntese de enzimas microssomais hepáticas, não promovem a biotransformação de outras substâncias, muito pelo contrário os anticoncepcionais orais e a cimetidina inibem a N-desalquilação e a 3-hidroxilação das BZD. Também o fazem, mas de forma menos eficaz, o etanol, a isoniazida e a fenitoína. O tabaco reduz a eficácia das BZD administradas oralmente. Assim como o álcool prejudica a biotransformação do diazepam e do clordiazepóxido. Quando há a necessidade de

administrar outros depressores do SNC a dose deve ser ajustada uma vez que a sua combinação vai potencializar a ação das BZD (23) (27).

As BZD e outros agentes sedativos-hipnóticos são principalmente excretados através dos rins (26). Estas são metabolizadas no fígado, conjugadas com o ácido glucorónico e eliminados metabolitos inativos na urina (22). Poderão ainda ser eliminados pela transpiração, saliva e leite materno.

Vários fatores podem influenciar a farmacocinética das BZD, tais como idade, sexo, fatores ambientais, estado psicológico, e combinação com outros medicamentos (28).

3.1.3. AÇÕES FARMACOLÓGICAS E USOS TERAPÊUTICOS

As referências desta classe medicamentosa são o diazepam e o clordiazepóxido, cujos principais efeitos além da sedação incluem a hipnose, o relaxamento muscular, e propriedades anti-convulsionantes. O alprazolam em algumas situações apresenta uma ação antidepressiva. Com o uso crónico desta classe farmacológica surge a tolerância, tanto em relação aos efeitos adversos como aos terapêuticos (23).

O flumazenil é muito indicado em anestesiologia, sobretudo no encerramento da anestesia promovido pelas BZD, é um fármaco seguro e é rapidamente absorvido por via oral e metabolizado pelo fígado, tem também uma ligeira ação anti-convulsionante (23).

Maior parte das ações das BZD resulta da sua capacidade de potenciar a ação inibidora neuronal mediada pelo GABA. Considera-se que cerca de 30 a 40% das sinapses sejam mediadas pelo GABA, ele está presente em todas as áreas centrais mais importantes relacionadas ao efeito depressor, como hipotálamo, substância negra e glóbulo pálido. O GABA é formado pela descarboxilação do ácido glutâmico através da descarboxilase glutâmica piridoxal fosfato-dependente, é armazenado em vesículas e destas liberta-se pela despolarização da membrana sendo essencial a presença de iões Ca^{2+} . Pressupõe-se que o mecanismo pelo qual as BZD atuam está ligado ao aumento da afinidade do GABA ao seu recetor (23).

Os recetores das BZD situam-se na mesma estrutura macromolecular onde se situa o recetor do tipo A. O recetor GABA-A assim como o recetor nicotínico controla a abertura de um canal iónico da membrana celular, este canal depende da ativação do GABA-A. A fixação do GABA provoca um aumento na permeabilidade do canal do cloreto, o que permite a travessia da membrana por esse anião de acordo com o gradiente de concentrações. Por norma a concentração de cloretos no espaço extracelular é maior à do intracelular e por isso a ativação do recetor GABA-A produz um aumento de cargas negativas na face interna da membrana celular e consequentemente aumento da diferença de potencial da membrana (24).

O tratamento farmacológico das perturbações de ansiedade tem sofrido um grande avanço nos últimos anos (29). Descobriu-se que as moléculas que são lentamente absorvidas e lentamente eliminadas são mais apropriadas para tratar a ansiedade, enquanto agentes que são rapidamente absorvidos e lentamente eliminados são mais adequados para problemas de sono (30).

O tratamento farmacológico das perturbações de ansiedade e de problemas de sono é um desafio, na medida em que há uma grande variedade de sintomas, e a escolha da terapêutica deve ser cuidadosamente avaliada antes da sua instituição.

São considerados fármacos de escolha no tratamento da ansiedade, bem como hipnóticos e sedativos, são seguros, em relação a outros fármacos disponíveis, e eficazes.

Os principais efeitos das BZD para além da diminuição da ansiedade são:

- A) Redução da agressividade: as BZD podem reduzir em alguns indivíduos a agressividade e estados de ansiedade. Com a exceção do alprazolam as BZD não têm efeitos antidepressivos.
- B) Sedação e indução do sono: as BZD diminuem o tempo necessário para adormecer e aumentam a duração total do sono.
- C) Ação relaxante muscular – redução da dor e contração muscular:
- D) Efeitos anti-convulsionantes: são altamente eficazes contra convulsões musculares quimicamente induzidas.
- E) Amnésia: procedimentos cirúrgicos menores podem ser realizados sem deixar lembranças desagradáveis (22).

Tratamento de perturbações de ansiedade

Principais BZD usadas sobretudo como tranquilizantes:

- a) De longa duração de ação (tempo de semivida de 24h ou mais) - clobazam, clorazepato, clorodesmetildiazepam, clordiazepóxido, desmetildiazepam, diazepam, medazepam, prazepam.
- b) De intermédia duração de ação (tempo de semivida de 12 a 24h) - bromazepam, lorazepam.
- c) De curta duração de ação (tempo de semivida de 6 a 12h) - alprazolam, oxazepam (24)

Tratamento de problemas de sono

Principais BZD usadas sobretudo como hipnóticas:

- a) De longa duração de ação - flurazepam, quazepam .
- b) De intermédia duração de ação - estazolam, flunitrazepam, lormetazepam, nitrazepam.
- c) De curta duração de ação - brotizolam, temazepam, zopiclone.
- d) De muito curta duração de ação - midazolam, triazolam, zolpidem (24)

Principais BZD usadas como antiepiléticos: Clonazepam, diazepam, nitrazepam.

Pré-anestésicos: diazepam, flunitrazepam, midazolam.

3.1.4. REAÇÕES ADVERSAS

As BZD, apesar de aumentarem indubitavelmente o tempo total do sono, e sendo, geralmente eficazes e seguras, com início rápido (30), geram no entanto um número considerável de efeitos adversos, sendo os mais comuns a sonolência, a fadiga, diminuição do estado de alerta e a sedação. Quando consideradas doses mais elevadas, desenvolvem-se tonturas, fala arrastada, visão turva, falta de coordenação motora e alteração de humor, expressando mesmo estados de irritabilidade e de agressividade (9) (10) (31). Também podem surgir problemas de memória e

cognitivos, expressos clinicamente de diversas maneiras, como, por exemplo, pela dificuldade em encontrar palavras ou acessar a uma memória. E, ainda, dependência fisiológica e, conseqüentemente, a abstinência que advém dos seu uso prolongado (30).

Em situações de sobredosagem, as BZD são mais seguras do que alguns dos sedativos hipnóticos mais comuns, sendo, contudo, fatais se combinadas com outros depressores do SNC (9) (10), pelo que, se devem evitar as combinações com agentes ansiolíticos, bem como, com álcool e com medicamentos anti-histamínicos ou anticolinérgicos (8). Sozinhas, raramente causam a morte (32).

Note-se que o recurso a BZD é inteiramente desaconselhado a grávidas e doentes com problemas respiratórios, uma vez que estes hipnóticos sedativos vão deprimir centros respiratórios e vasomotores na medula, conduzindo, em casos extremos, ao coma e morte (8). Os idosos são também um grupo de risco, passível de avaliação risco/benefício pelo comprometimento das capacidades de memória e psicomotoras (12), devido à sedação excessiva pode ser potenciadora de acidentes (33).

A memória é extremamente sensível à ação das BZD, verificando-se que tarefas de memória mais complexas se tornam mais deficientes após o uso destes fármacos, persistindo esta situação a longo prazo (34).

Segundo a literatura, apesar de ainda pouco estudado, alguns consumidores de BZD, quer em doses altas ou baixas, apresentam um comportamento errático que leva a um nível agressivo, manifestando raiva (35).

Há ainda um número relevante de doentes que apresentam recidivas após a suspensão dos ansiolíticos, necessitando então, de um tratamento mais prolongado. Portanto, é muito importante para o sucesso do tratamento que quando o doente, após o período de tratamento, se apresente estável, se reduza a dose de BZD para a mais baixa possível, fazendo constantemente uma reavaliação da necessidade de manutenção da dose, ou mesmo da sua gradual suspensão. A probabilidade de haver sintomas de abstinência mais intensos é maior com BZD de ação curta e de alta potência (29). Alguns sintomas de abstinência podem ser semelhantes à sintomatologia da ansiedade ou insónia, equivocando o paciente. Posto isto, deve haver um alerta por parte do profissional de saúde para esta possibilidade, de forma a que não haja recaídas (34). O tempo de descontinuação vai depender da tolerabilidade e da dose inicial (34).

Alguns sinais podem denunciar a utilização constante de BZD como por exemplo, palidez, paranoia, falta de interesse e chamadas de atenção (42). Cabe ao farmacêutico, como profissional de saúde que contacta mais diretamente com estes doentes, o dever de reportar em casos de ocorrência de efeitos adversos aos médicos e/ou serviços de farmacovigilância (30).

Os efeitos adversos podem ser divididos em: efeitos tóxicos, efeitos secundários durante o uso terapêutico e tolerância e dependência. Consideram-se efeitos tóxicos quando as BZD são utilizadas em sobredosagem, causam sono prologando sem depressão grave da respiração ou da função cardiovascular. No entanto na presença de outras substâncias depressoras do SNC como o álcool já pode ocorrer uma depressão respiratória grave ou até mesmo pôr a vida em risco. Os principais efeitos secundários durante o uso terapêutico das BZD são sonolência, confusão, amnésia e comprometimento da coordenação o que afeta consideravelmente as habilidades manuais, como o desempenho ao volante. Quanto à tolerância e dependência, ocorre sempre quando são utilizadas BZD sendo um problema a ter em conta.

A suspensão do tratamento após semanas ou meses provoca o aumento dos sintomas de ansiedade, juntamente com tonturas e tremores. Os sintomas de abstinência física e psicológica tornam muito difícil a suspensão do uso destes medicamentos (22).

O efeito adverso mais comum ao ser alcançada a concentração plasmática adequada é a sedação que varia conforme o paciente, a idade e condições gerais. Pode ocorrer ainda descoordenação motora, diminuição da velocidade de raciocínio, secura da boca e gosto amargo. A atividade mental é menos afetada do que a física (23).

3.1.5. INTERAÇÕES

As interações entre BZD e outras substâncias sejam medicamentosas ou não, são fatores importantes a ter em conta. As interações mais comuns que envolvem os agentes sedativos-hipnóticos são as interações que envolvem outros depressores do SNC. É crucial uma maior prudência na administração concomitante de BZD e outros depressores do SNC, tais como, álcool, tranquilizantes, neurolépticos,

analgésicos narcóticos, que vão potencializar as ações depressoras das BZD, ou seja, a administração em simultâneo de depressores do SNC vai provocar um efeito exacerbado (24) (26). Outras interações igualmente importantes, mas menos óbvias é o aumento da depressão do SNC com anti-histamínicos, anti-hipertensivos e antidepressivos da classe dos tricíclicos (26).

Deve haver um cuidado acrescentado se o utente tiver sido tratado previamente com fenobarbital, porque a conjugação deste com as BZD vai potenciar o seu efeito provocando uma paragem respiratória num período de tempo curto (24).

Estas interações apresentam alguma utilidade terapêutica quando funcionam como pré-medicação, ou como co-adjuvantes anestésicos (26).

3.2 OUTROS ANSIOLÍTICOS

As BZD são o grupo mais largamente usado como sedativo-hipnótico, contudo existem muitos outros fármacos usados na terapêutica contra a ansiedade que podem ser classificados como; antagonistas dos receptores 5HT b-adrenergicos (por exemplo o propranolol) estes são usados para tratar algumas formas de ansiedade mais propriamente aquelas com sintomas físicos como a sudorese, tremor e taquicardia. Estes betabloqueadores ajudam no tratamento de alguns tipos de ansiedade e *stress* agudo, e não causam dependência (23); a buspirona é um ansiolítico mas não é notavelmente sedativo; o zolpidem é um hipnótico que atua de forma semelhante às benzodiazepinas embora seja quimicamente distinto mas não possui atividade ansiolítica; os barbitúricos, mais utilizados no passado foram ultrapassados pelas BZD, atualmente são usados para anestesia e epilepsia; outros fármacos como hidrato de cloral e meprobamato já só são utilizados ocasionalmente; anti-histamínicos ainda são muitas vezes usados como medicamentos para dormir (22) (24) (26).

Existe uma série de plantas como a Passiflora, a Valeriana *Officinalis* e o *Crataegus Oxyacantha* consideradas desde há muito tempo como plantas sedativas e hipnóticas. São largamente utilizados em medicamentos de venda livre e chás (24).

3.3. TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Existem várias estratégias não farmacológicas adaptadas para o tratamento de indivíduos com perturbações de ansiedade, que devem ser vistas como primeira abordagem. A terapêutica não farmacológica pode preencher algumas lacunas, reduzindo o risco de recidivas, através de tratamento psicossocial, e o bom funcionamento cognitivo e social dos indivíduos.

A melhor maneira de evitar a dependência é uma prescrição mais cuidadosa, o médico deve tentar perceber a atitude do utente face ao problema ao invés de prescrever imediatamente qualquer fármaco, utilizando estratégias de tratamento não farmacológico (32).

Todos os doentes com perturbações de ansiedade requerem terapia (36). A psicoterapia há muito que é utilizada no tratamento da ansiedade (36). É de salientar que existem várias técnicas de psicoterapia das quais apenas se vão abordar algumas que têm algum benefício nas perturbações da ansiedade.

A Terapia Cognitivo-Comportamental foi desenvolvida para a terapêutica da depressão, no entanto mostrou eficácia nas perturbações de ansiedade. Pode ser definida como uma estratégia psicológica para relacionar pensamentos, sentimentos e comportamentos, levando o indivíduo a reavaliar a sua perceção dos sintomas da patologia e torná-los racionais (37) (38).

A Terapia Cognitiva pode ser definida como uma série de procedimentos dirigidos aos processos cognitivos, como a atenção, memória de trabalho e funcionamento executivo, de modo a aumentar o desempenho dos indivíduos nos testes de neurocognição e adaptar os resultados ao seu dia-a-dia (contexto social ou profissional) (37) (38).

A Terapia de Suporte e Aconselhamento pode ser definida como um conjunto de abordagens psicológicas centradas no indivíduo e na sua vontade, que pressupõe o aconselhamento do indivíduo, de modo a ajudá-lo na adaptação à situação em que se encontra. Um estudo sobre esta abordagem demonstrou que o facto de o indivíduo sentir que é ouvido e compreendido constitui um forte indício de adesão à terapêutica (37).

A Intervenção Familiar é um outro tipo de terapia que tem resultados relevantes. Estudos demonstram que o envolvimento familiar e o ambiente emocional familiar eram fatores importantes. A família é fonte de apoio económico, emocional, proteção social e de acolhimento, representando suporte e assistência na vida de qualquer ser humano. Apontada como elemento-chave, vai ajudar ao doente mental a enfrentar problemas do foro psicológico, incorporando padrões de comportamento, valores morais, sociais, éticos e espirituais, entre outros. Vai fazer parte da vida do doente, garantindo que não haja isolamento e contribuindo para a consolidação do carácter (39). O apoio familiar aumenta significativamente a adesão a tratamentos com medicamentos e diminui o risco de recidivas (40).

As Intervenções Psicodinâmica e Psicoanalítica surgiram no seguimento do trabalho realizado por Freud. Partem do pressuposto que existe uma repressão de certos sentimentos ou emoções no subconsciente dos indivíduos através de vários processos psicológicos-barreira. A ideia é processar essas informações de forma consciente e racionalizá-las. Estas abordagens podem ser utilizadas na compreensão das experiências e relações interpessoais dos indivíduos (37) (38).

A Psicoeducação, como o próprio nome indica, engloba a educação do indivíduo sobre todos os aspetos da sua condição: critérios de diagnóstico, tratamento, recursos disponíveis, curso e prognóstico, direitos e estratégias de resolução de problemas associados à patologia. No entanto, a quantidade e qualidade da informação fornecida variará de pessoa para pessoa, por isso os prestadores de cuidados de saúde devem adaptar a abordagem ao indivíduo em questão (37).

O Treino das Aptidões Sociais define-se como uma intervenção que visa melhorar o desempenho social e reduzir a ansiedade e dificuldades associadas a situações sociais. Deve incluir a aprendizagem de uma série de competências sociais e interpessoais, salientando a importância da comunicação verbal e não-verbal e a capacidade de perceber as situações sociais e responder adequadamente às mesmas. A promoção de hábitos de vida saudáveis, uma dieta equilibrada, a prática regular de exercício físico, a cessação tabágica e a educação acerca do consumo de álcool e drogas são muito importantes, nestes indivíduos, que comparativamente

com a população em geral, apresentam uma redução na esperança média de vida (37) (38).

A acupuntura tem sido proposta como um tratamento benéfico para a Perturbação de *Stress* Pós-Traumático (PSPT) (41). O PSPT é uma doença frequentemente associada a depressão e a perturbações de ansiedade (42). A linha orientadora para o tratamento desta doença passa pela medicação e psicoterapia. A reação a estes tratamentos difere de pessoa para pessoa, e, tendo em conta que se trata de tratamentos de longo prazo, os efeitos secundários também variam bem como podem intensificar-se, daí a necessidade de desenvolver alternativas a estes tratamentos (41). A acupuntura tem-se revelado um tratamento com poucos efeitos secundários e importante no tratamento de várias condições médicas e psiquiátricas. Esta prática nasceu há milhares de anos no leste da Ásia. Sabe-se que a acupuntura estabiliza o sistema nervoso central para tratar doenças induzidas pelo *stress* (43). Ju-Young Oh e seus colaboradores descobriram que a acupuntura tem um papel importante no melhoramento dos comportamentos de ansiedade. Através do seu estudo, descobriram que a acupuntura aumenta a produção de determinadas proteínas envolvidas na plasticidade sináptica, sugerindo, assim, que a acupuntura exerce efeitos antidepressivos e ansiolíticos nos sintomas relacionados ao PSPT. Desta forma, concluíram que a acupuntura pode ser um tratamento promissor para doentes com PSPT, como tratamento alternativo ou complementar (41). Por fim, é sabido que uma forma de lidar com a patologia da ansiedade consiste em focar os pensamentos no presente, em vez de se preocupar com o futuro, uma vez que a única realidade existente é o presente (11). Outras terapêuticas não farmacológicas, que são úteis para problemas de sono e ansiedade incluem dieta adequada e exercício, evitando estimulantes perto da hora de dormir, garantir um ambiente confortável para dormir e criar um horário regular a cada noite (8).

4. O USO DE ANSIOLÍTICOS

4.1. PADRÃO DE CONSUMO

Através da análise de dados publicados, foi possível verificar que a prevalência do consumo de BZD é na generalidade elevada. Os padrões de consumo variam muito

a nível mundial, atingindo níveis epidémicos em alguns países (20), o que traduz um uso indevido da classe das BZD (44).

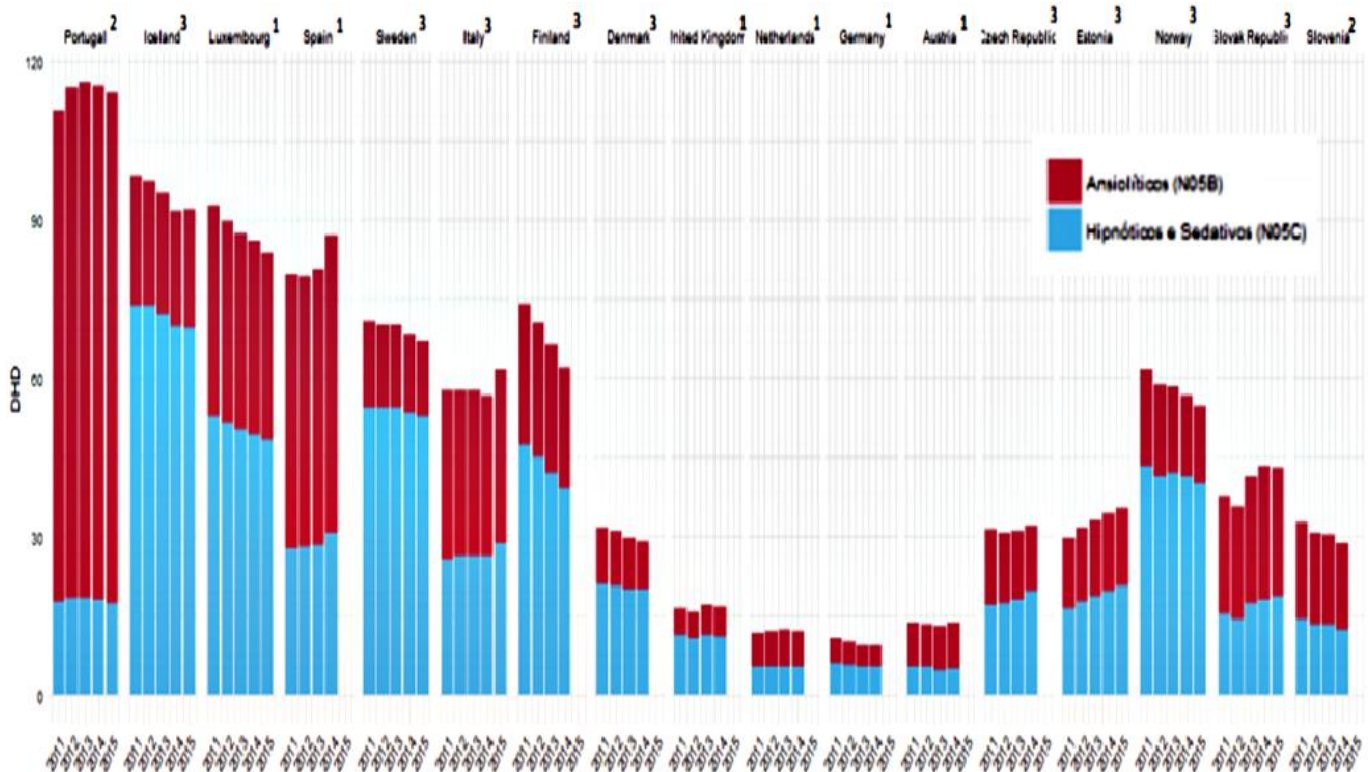


Figura 4.1-Utilização de ansiolíticos (N05B) e hipnóticos e sedativos (N05C) nos países europeus da OCDE, Adaptado de www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f

Como se pode observar, na Figura 4.1, no período de 2011 a 2015, Portugal destaca-se de outros países europeus no consumo de benzodiazepinas (45), utilizando mais ansiolíticos que hipnóticos-sedativos (46).

Na figura 4.2 apresenta-se a evolução do consumo de psicofármacos em Portugal, nos anos de 2000 a 2012. O consumo do sub-grupo terapêutico “Ansiolíticos/sedativos e hipnóticos” cresceu, apesar de oscilações, no período em análise (14). Em 2012 o nível foi de 93 DDD por 1000 habitantes o que representa uma taxa de crescimento de 6% relativamente ao ano 2000 (14).

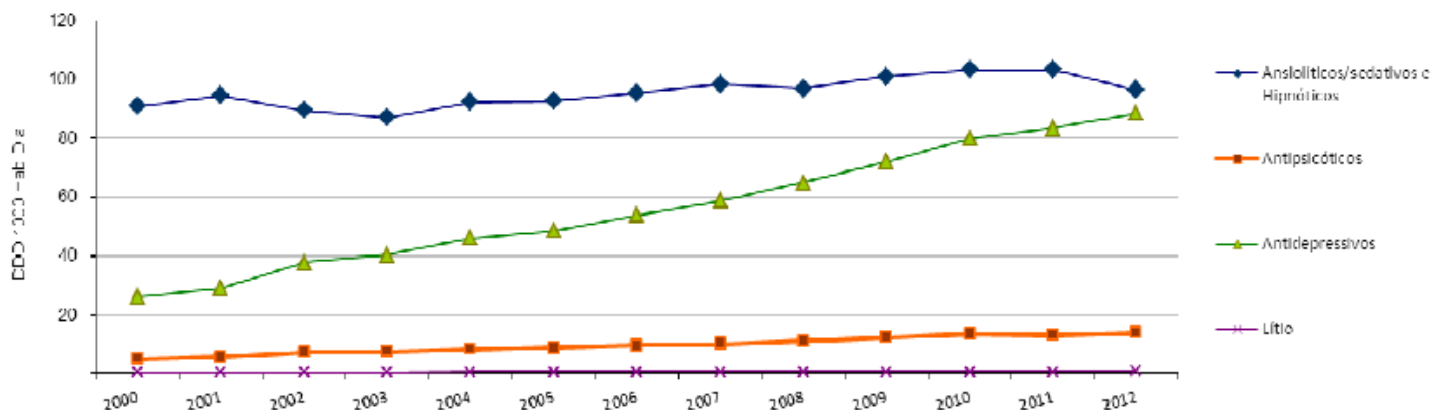


Figura 4.2 - Evolução dos Medicamentos Psicofármacos (DHD), por Sub-Grupo Terapêutico entre 2000 e 2012, adaptado de

http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/psicofarmacos_relatorio2013+%281%29.pdf/3e52568f-7f90-47c8-9903-d128395c73e5

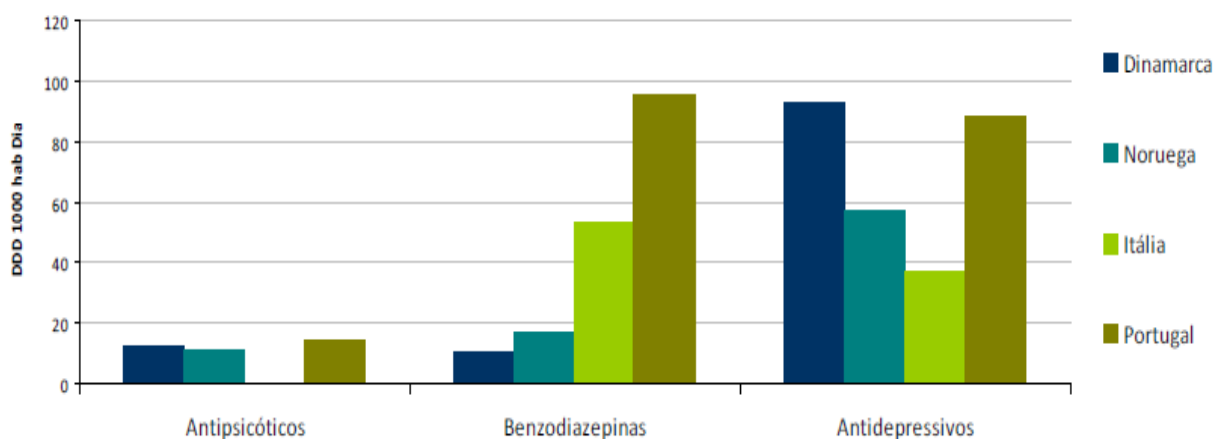


Figura 4.3 – Comparação internacional dos níveis de utilização de Psicofármacos (DHD), por Sub-Grupo Terapêutico, em 2012, adaptado de

http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/psicofarmacos_relatorio2013+%281%29.pdf/3e52568f-7f90-47c8-9903-d128395c73e5

Os dados da figura 4.3 permitem comparar os níveis de utilização de psicofármacos entre a Dinamarca, Noruega, Itália e Portugal, em DDD por 1000 habitantes por dia (DHD). É visível a posição de topo de Portugal no que toca à utilização de benzodiazepinas (14).

Dentro da classe das benzodiazepinas existem diferenças a nível da potência, início e duração da ação, relacionadas com o tempo de semivida (14). Verificou-se, que entre o período de 2000 a 2012, houve um aumento da utilização de BZD ansiolíticas e uma diminuição do consumo de BZD hipnóticas. (figura 4.4) (14).

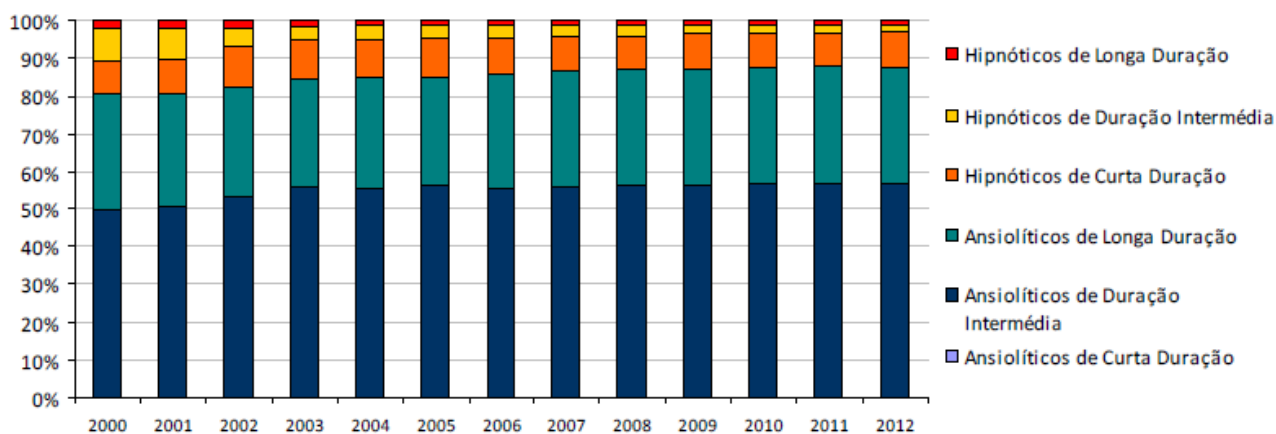


Figura 4.4 - Evolução da utilização (DHD) de BZD, por tipo e duração de ação, entre 2000 e 2012, adaptado de http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/psicofarmacos_relatorio2013+%281%29.pdf/3e52568f-7f90-47c8-9903-d128395c73e5

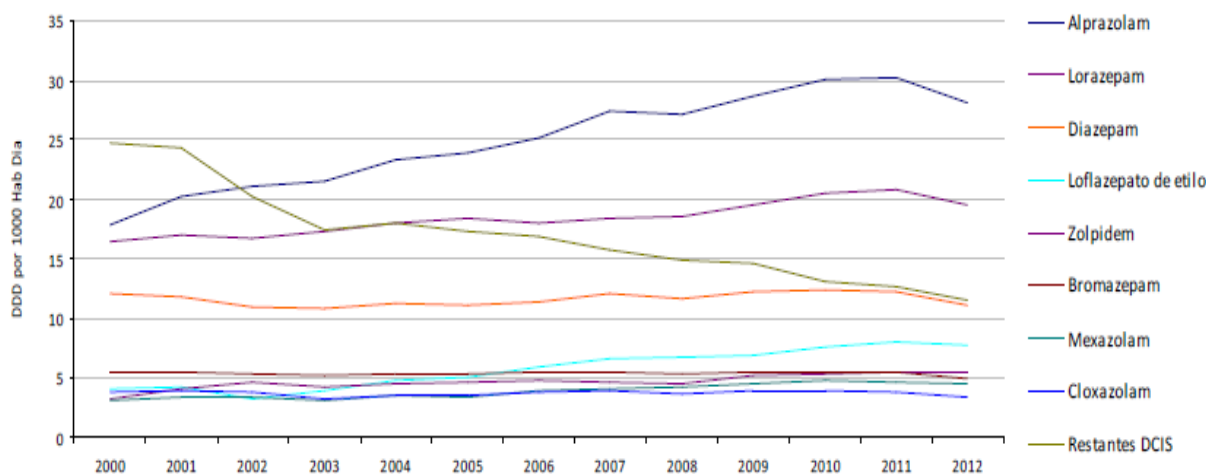


Figura 4.5 - Evolução do Consumo dos Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos (DHD) entre 2000 e 2012, adaptado de http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/psicofarmacos_relatorio2013+%281%29.pdf/3e52568f-7f90-47c8-9903-d128395c73e5

De acordo com a figura 4.5, o fármaco ansiolítico, sedativo ou hipnótico com maior valor de consumo, entre 2000 e 2012, é o alprazolam, com decréscimo entre 2011 e 2012. O facto de estar disponível sob a forma de libertação prolongada parece contribuir para esta preferência. O lorazepam também apresenta um acréscimo no consumo, com ligeiro decréscimo entre 2011 e 2012 (14).

O relatório do Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental, realizado em Portugal demonstrou que 1 em cada 5 indivíduos, sofre de perturbações psiquiátricas. Constatou-se ainda neste estudo que os ansiolíticos também são tomados em elevada percentagem por indivíduos com sintomas depressivos (45).

Em Portugal, os elevados valores observados no consumo destes fármacos podem dever-se a vários fatores, nomeadamente, consumo continuado para além do indicado, tratamentos prolongados, polimedicação, maior acessibilidade aos fármacos, novas indicações terapêuticas ou novos consumidores (14).

O CONSUMO EM FUNÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS SÓCIO DEMOGRÁFICAS

As características sócio demográficas como a idade, sexo, escolaridade, rendimento económico e estatuto de emprego são significativas na avaliação da incidência da ansiedade (3). As mulheres apresentam maior risco de sofrer perturbações depressivas e de ansiedade do que os homens, enquanto que estes têm maior probabilidade de sofrer perturbações de abuso de substâncias (45). Os idosos, com mais de 65 anos, também estão na linha da frente no consumo de BZD, apresentando quadros clínicos relativos a depressão, ansiedade e *stress* (47).

As perturbações mentais podem atingir crianças e adultos sendo transversal a idades, géneros, posições sociais, e países, quer em desenvolvimento ou desenvolvidos (45).

Estudos demonstram que algumas situações sociais e as dificuldades sentidas em lidar com elas, por parte do doente, influenciam o consumo de BZD, são exemplos a viuvez, o divórcio, a solidão, o isolamento social, entre outros. Estas situações, mais comuns aos idosos, faz com que este grupo seja mais propenso à utilização a longo prazo de BZD (15).

De acordo com a figura 4.6, o género feminino é destacadamente maior consumidor de benzodiazepinas, com uma percentagem de 70%. As idades que mais consomem esta classe farmacológica estão compreendidas entre os 55 e os 79 anos, dos quais 52% são do sexo feminino (46).

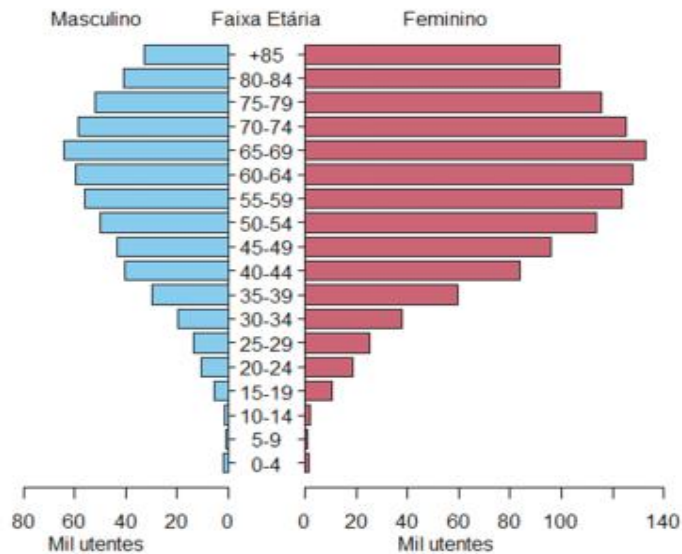


Figura 4.6 – Distribuição por género e faixa etária dos utentes a quem foi dispensada pelo menos uma vez benzodiazepina ou análogo em 2016., adaptado de <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3+>

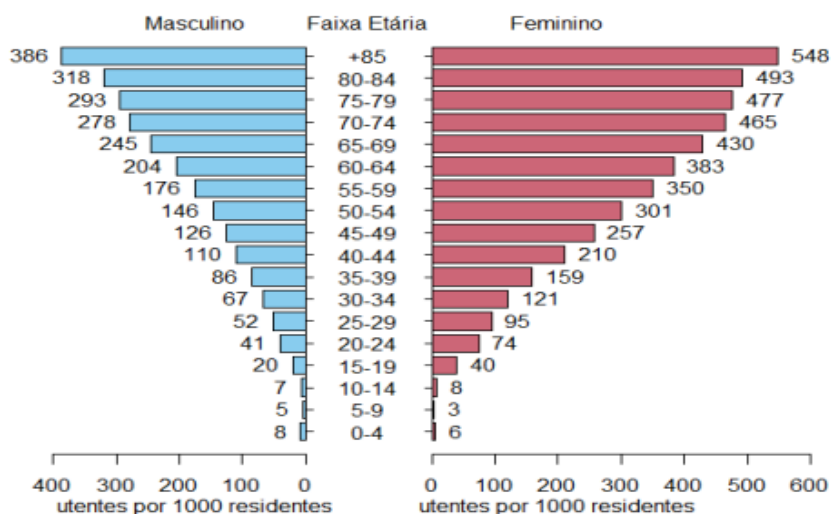


Figura 4.7 – Distribuição por género e faixa etária dos utentes a quem foi dispensada pelo menos uma vez benzodiazepina ou análogo em 2016, ajustados à população residente, adaptado de <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f>

O número de doentes que consome este tipo de medicamento aumenta com a idade, equivalendo a mais de metade dos residentes em Portugal Continental com

mais de 85 anos (46). Mulheres e idosos estão associados ao uso prolongado de benzodiazepinas e, por esta razão, são mais suscetíveis de correrem risco de dependência (20).

As mulheres aparecem no topo dos consumidores pois o seu estilo de vida mudou nos últimos tempos, tendo um papel cada vez mais presente na sociedade, ocupando cargos importantes no mercado de trabalho, para além do papel de mãe, esposa, doméstica, procurando no ansiolítico uma espécie de força extra para suportar todos os papéis que tem de assumir no seu quotidiano (48).

Um outro estudo, permitiu perceber que a grande maioria das prescrições das BZD são feitas no âmbito do SNS, com uma percentagem de 69% nomeadamente nos cuidados de saúde primários. (Figura 4.8) (46).

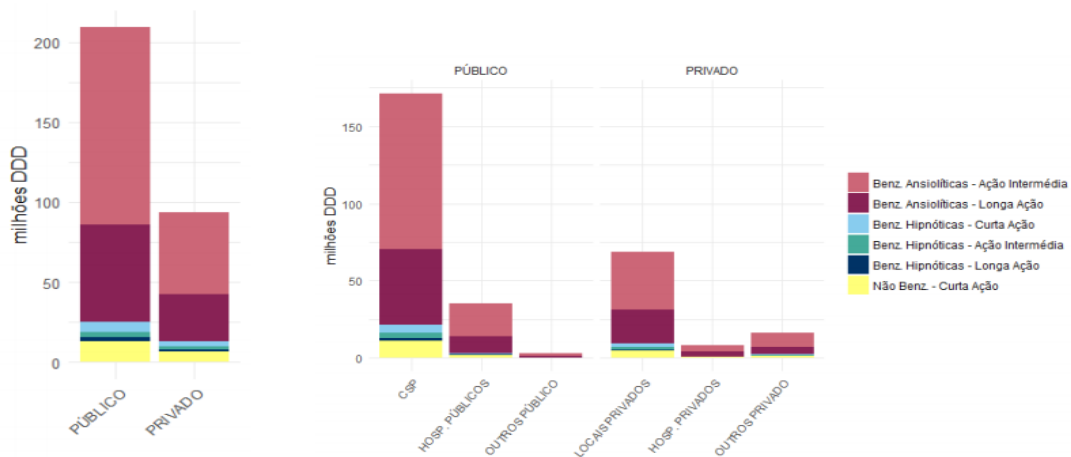


Figura 4.8 – Utilização (DDD) dispensada em farmácia com origem em instituições privadas e públicas em 2016, adaptado de <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f>

Em 2016, quando se comparou o consumo de benzodiazepinas por Região de Saúde, a região do Centro sobressaiu com 97 DHD, seguida da Região do Norte, com 94 DHD, enquanto que o menor consumo verificou-se na Região do Algarve, com 49 DHD. As BZD mais utilizadas foram o alprazolam, lorazepam e diazepam, facto que é transversal a todas as regiões de saúde (46).

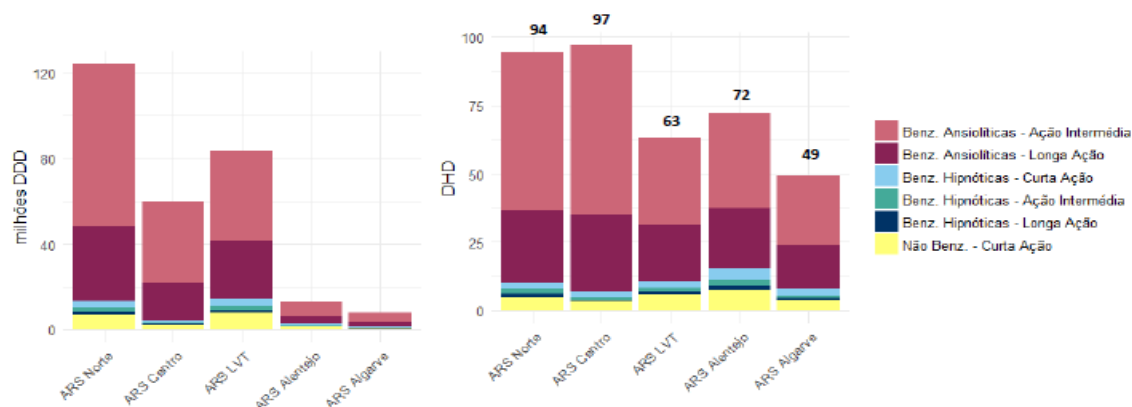


Figura 4.9 – Utilização (DDD e DHD) de benzodiazepinas e análogos em cada Administração de Saúde em 2016. Inclui dispensas com origem em prescrição pública e privada, adaptado de <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f>

4.2 O MAU USO

A eficácia das BZD, quando usadas em condições adequadas, tem sido evidenciada em diversos ensaios clínicos. No entanto a sua elevada utilização tem sido motivo merecedor de estudo e reflexão nos últimos anos. Esta elevada utilização, seja por via da prescrição, seja por via da toma fora do controlo clínico, tem potenciado efeitos adversos, como sejam, o abuso e a dependência, e que urge combater.

O consumo de BZD em Portugal ocupava no final do século passado o terceiro lugar em termos europeus (49). Entre 2000 e 2012, o consumo de ansiolíticos, sedativos e hipnóticos em Itália (53 DHD), Noruega (62 DHD) e Dinamarca (31 DHD) é bastante inferior ao verificado em Portugal (96 DHD). Os valores elevados de consumo podem significar que os tratamentos são mais prolongados do que o indicado. Este é um importante problema de saúde pública que deve ser alvo de uma intervenção mais direcionada (12).

Sendo uma questão de saúde pública, o tratamento da dependência, seja ela do álcool, do tabaco, dos estupefacientes, há que ter em conta que os efeitos de dependência, agudos ou crónicos, provocados pela má utilização das BZD não são para menosprezar.

Podemos definir a dependência como um forte desejo, ou dificuldade em controlar, de consumo de substâncias, de forma continuada (20). O consumo crônico ou continuado de BZD, nomeadamente por abuso de utilizadores que, de sua autoria, aumentam a dose prescrita(12), para além de potenciar a tolerância, está associado também a outros efeitos adversos, tanto a nível psicológico como a nível fisiológico (8), que se podem traduzir em alterações cognitivas, acidentes e quedas (49).

Uma forma de reduzir a dependência das BZD e os seus efeitos colaterais poderá ser pela limitação da sua administração a tratamentos de uma a duas semanas, por forma a evitar a dependência e os quase certos futuros síndromas de abstinência (34).

Na década de oitenta, o “entusiasmo” por parte da classe médica na prescrição de ansiolíticos (11), contribuiu para a larga utilização e difusão desta classe farmacológica e para a prevalência da prescrição. A utilização das BZD, que inicialmente corresponderia a prescrições, rapidamente se tornou abusiva pelo seu uso inapropriado (44).

Vários relatórios referindo o abuso no consumo por parte dos doentes, quer no tempo, prolongado do período de tratamento prescrito, quer na dose, aumentando a frequência ou a dosagem evidenciam ainda uma elevada correlação da dependência física e psicológica com tratamentos prolongados e elevadas doses (30).

Os motivos normalmente referidos pelos doentes para o uso indevido das BZD têm a ver com a tentativa de aliviar rapidamente a ansiedade, ou a dificuldade em adormecer, ou a necessidade de desinibição (12).

O risco de uso - e abuso - de BZD parece ter maior relevância em indivíduos física e mentalmente vulneráveis (20), que muitas vezes apresentam um histórico pessoal ou familiar de consumo de substâncias, ou de distúrbios mentais (44). Desconhecem-se ainda alguns fatores que levam a que certos indivíduos apresentem maior risco de desenvolver dependência (44).

Todas as BZD possuem, em diferentes graus, propriedades sedativo-hipnóticas. Estas propriedades são exploradas clinicamente, especialmente para facilitar o sono e controlar a ansiedade (12). Várias diretrizes vêm enfatizando que as BZD não devem ser consideradas fármacos de primeira escolha e que só devem ser usadas a

curto prazo (20). O médico deverá informar o doente sobre a posologia proposta, assim como eventuais efeitos secundários e a forma de proceder à interrupção do tratamento.

A forma como é efetuada a interrupção do consumo das BZD é particularmente importante. A fim de evitar ou minimizar um eventual síndrome de abstinência, que se pode caracterizar pelo aumento de ansiedade, insónias, tremores, palpitações, etc., a descontinuação da toma deverá ser gradual (12). Mesmo após o fim do tratamento e consoante o tempo de ação das BZD, vários sintomas podem manifestar-se como, insónia mais acentuada, dificuldade em adormecer e o sono menos tranquilo (20). As orientações sobre o uso destes medicamentos devem ser explicadas ao paciente aquando da prescrição inicial de BZD.

FATORES RELACIONADOS COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Inicialmente, a prescrição de ansiolíticos era restrita à especialidade de psiquiatria, pois era considerada a necessidade de diagnóstico pormenorizado da doença, por forma a adequar a terapêutica ansiolítica ao doente tendo em conta o conhecimento dos mecanismos de ação, dose, farmacocinética e interações medicamentosas. Atualmente, a prescrição de ansiolíticos faz parte do dia-a-dia de outras especialidades. Sem por em causa a preparação e o conhecimento dos profissionais envolvidos, esta diferença de especialização pode culminar em variações na resposta ao tratamento farmacológico, interferindo com o normal funcionamento do indivíduo (12) (33), pelo que será essencial a monitorização contínua dos doentes (20).

Pelo facto de serem substâncias psicotrópicas, as BZD desempenham um papel importante no tratamento de perturbações mentais (33). Aconselha-se que estes medicamentos sejam utilizados, por um período limitado de tempo, apenas em situações de ansiedade e insónias patológicas (46), uma vez que não existe, até à data, nenhum estudo que demonstre uma eficácia a longo prazo (21), sendo as dosagens mais elevadas aplicadas, apenas, em doentes perturbados. Neste sentido deveriam ser promovidas formas de cooperação entre os profissionais de saúde intervenientes no tratamento dos doentes, isto é, farmacêuticos, médicos e enfermeiros, com o intuito de reduzir o número de prescrições e de tomas de longo

prazo, o que levaria ainda a uma redução dos custos que estas terapêuticas apresentam para a sociedade (33).

Com a dispensa de medicamentos a ser feita na farmácia de oficina, torna-se da responsabilidade do farmacêutico, no ato da dispensa médica, e do médico, no ato da prescrição não só alertar e consciencializar o utente da duração limitada do tratamento, mas também educar para os riscos da automedicação e partilha destes medicamentos (44) (35).

As notícias de comportamentos de dependência e da morte de diversas personalidades, transportou as BZD para as primeiras páginas dos média, pelo que será expectável uma maior consciencialização para o risco da toma irresponsável destes fármacos (2).

Numa indústria tão competitiva como a farmacêutica, o fator preço e as estratégias de marketing das empresas parecem ter forte impacto sobre a seleção dos medicamentos prescritos (33), desta forma, o medicamento é equiparado a uma mercadoria de consumo estimulada e corroborada pelo conhecimento científico, desta forma o medicamento assume, segundo Barros (1983), o papel duplo e simultâneo de satisfazer os interesses do capital e do modelo de saúde (48).

FATORES RELACIONADOS COM OS UTENTES

O uso racional, seguro e eficaz do medicamento é fundamental para o restabelecimento da saúde. Atualmente, o consumo de BZD assume uma forma descontrolada. Os utilizadores recorrem constantemente a este tipo de medicação com o ensejo de suportar melhor a pressão do trabalho, a vida social e familiar (48). Um grande fator relacionado com o abuso de BZD é o fato de, na prática, estas serem tomadas por mais tempo do que o prescrito ou recomendado, ultrapassando a sua finalidade e passando a ocupar um lugar no quotidiano dos utilizadores, esquecendo-se que o tratamento tem um tempo limitado (48) (35).

Existe a crença de que a resolução de diversos problemas da vida real é rapidamente e substancialmente facilitada com a ajuda dos ansiolíticos. Desta forma estes medicamentos passam a estar associados ao bem-estar, tranquilidade, logo uma via para a resolução de problemas (48). O fato das BZD serem classificadas

como medicamentos seguros facilitou a utilização desta classe farmacológica, tanto por parte dos médicos como dos utentes, desde a década de setenta (48).

DOSE E DURAÇÃO DO USO

O desconhecimento da relação risco/benefício deste tipo de tratamento, o sofrimento humano e os problemas sociais, assim como um serviço de saúde incapaz de dar resposta às diferentes solicitações pode levar a uma utilização prolongada destes fármacos (36). Diferenças na gravidade dos sintomas de abstinência resultantes de sedativos-hipnóticos individuais relacionam-se em parte com a semivida, já que os fármacos com semivida longa são eliminados lentamente, o que permite realizar uma retirada gradual com poucos sintomas físicos. O uso de fármacos com semivida muito curta para efeitos hipnóticos pode levar a sinais de abstinência, entre as doses (17). Quando mais elevadas as doses de sedativos-hipnóticos utilizadas, mais graves os sintomas resultantes da retirada abrupta destes medicamentos (17).

A semivida das BZD aumenta com a idade dos doentes, devido à farmacocinética mais lenta. Isto acontece juntamente com o aumento da sensibilidade dos recetores cerebrais para BZD em idosos. Neste sentido tem sido recomendado que a dose diária de BZD hipnóticas para pacientes idosos seja reduzida (21). Apesar das recomendações para uma utilização entre duas a quatro semanas no tratamento da ansiedade e insónias, verificou-se que o uso por longos períodos de tempo é mais frequente do que o expectável (36). Neste sentido aponta um estudo espanhol, que concluiu haver um uso inadequado de BZD pelos pacientes, sendo o uso feito por mais tempo do que o recomendado (50).

5. O PAPEL DO FARMACÊUTICO

O farmacêutico tem vindo a provar ser um profissional de saúde altamente especializado no medicamento, desempenhando um papel de destaque em todas as fases do seu circuito, desde a sua produção à dispensa e respetiva toma pelo cidadão. Como tal, o farmacêutico, a profissão farmacêutica e a investigação farmacêutica são hoje imprescindíveis à sociedade (31) (51).

A farmácia é o primeiro local onde a população se desloca quando têm um problema de saúde. Por este facto o farmacêutico comunitário é o primeiro contacto entre o cidadão e o sistema de saúde (51). Um utente quando entra na farmácia comunitária, procura encontrar um farmacêutico com uma intervenção de saúde centrada no cidadão (51), e que saiba esclarecer qualquer dúvida relativamente ao uso correto do medicamento (52).

Uma das vantagens da farmácia comunitária é o forte elo de ligação entre o farmacêutico, o medicamento e o utente. Perante este facto, o farmacêutico de oficina ganha vantagem para consciencializar os utentes sobre os perigos do uso, e abuso, a longo prazo dos ansiolíticos (20). A qualidade do ato farmacêutico na farmácia de oficina e o respetivo aconselhamento faz toda a diferença para a adesão à terapêutica na hora da dispensa. Sendo a farmácia comunitária o primeiro local de escolha dos utentes para encontrar respostas e soluções para os seus problemas de saúde, deve o farmacêutico tentar despistar situações de automedicação, tendo a obrigação de promover a correta utilização dos medicamentos, nas horas e doses certas, com intervalos e duração adequados, mantendo sempre a relação benefício-risco-custos (35).

As BZD são os medicamentos mais utilizados e eficazes no tratamento da ansiedade (10). No entanto existem alternativas a nível fitoterapêutico e homeopático que, apesar de vários estudos terem falhado na demonstração da sua eficácia (53) (54), são no entanto bastante procurados e apresentam, de acordo com relatos dos próprios utilizadores e na opinião de farmacêuticos, bons resultados práticos nos sintomas de ansiedade ligeira, agitação, perturbações do humor e insónia transitória (53).

Existe um significativo número de casos de ansiedade que por iniciativa própria dos doentes não são acompanhados pelo médico (53) (55). É muito importante, para os farmacêuticos, saber distinguir as situações de ansiedade “normal” da ansiedade “patológica”, de forma a optarem pela indicação de terapêutica não farmacológica ou, pelo contrário referenciar à consulta médica (10).

Normalmente, os idosos são mais recetivos às BZD (50), enquanto que os utentes mais jovens, com sintomas de curta duração e menos graves tendem a ser mais

céticos em relação aos medicamentos considerados psicofármacos, pelo que é aí que os farmacêuticos têm mais abertura para a indicação farmacêutica (53).

Certos anti-histamínicos podem ser utilizados como indutores do sono, pois causam sonolência (55). Um exemplo de um medicamento não sujeito a receita médica que utiliza este efeito é a Dormidina®, cuja substância ativa é a doxilamina (56).

A melatonina é uma hormona endógena, responsável pelo controlo do ciclo do sono. Existem preparações com este componente, que ajudam na indução e na melhoria da qualidade do sono (55). É a substância ativa de, por exemplo, Valdispert Noite®.

A valeriana é uma substância bem conhecida e utilizada em todo o mundo, devido ao seu efeito nos recetores GABA, muito semelhante ao das BZD (54) (55). Existem variadas apresentações com este componente disponíveis em farmácia comunitária, que se podem indicar em casos de ansiedade ligeira ou dificuldade transitória em adormecer, como é o caso do Valdispert® (57).

O hipericão está presente em chás e suplementos alimentares e tem demonstrado relativa eficácia na melhoria e prevenção da depressão (55).

A homeopatia é uma solução que pode ser indicada pelo farmacêutico, para situações ligeiras. O Sedatif-PC® é um exemplo de uma especialidade homeopática, composta por 6 substâncias ativas, todas elas com alguma eficácia nas perturbações de ansiedade. A homeopatia pode também servir como complemento à medicação tradicional, reduzindo o recurso às BZDs, melhorando o prognóstico da doença e a qualidade de vida do utente (58) (59).

Existem alguns riscos na utilização de terapias alternativas aos psicofármacos para este tipo de perturbações psicológicas. Por um lado, nalguns casos, existe mesmo a necessidade de tratamento farmacológico, sendo que o recurso a outras alternativas pode atrasar o tratamento, levando a riscos desnecessários de avanço da doença, surgimento de comorbilidades ou aumento do risco de suicídio (53).

Por outro lado, não é de descartar o risco de interações medicamentosas (por exemplo, já amplamente descritos para o hipericão) e de reações adversas a estas terapias. O aconselhamento farmacêutico é, assim, muito importante porque, sendo

consideradas terapias “mais ligeiras”, por vezes esses riscos não são valorizados pelo doente, mas podem ser relevantes para o sucesso do tratamento (53).

6. CONCLUSÃO

Ao longo desta dissertação constatou-se que ao longo dos últimos anos houve uma tendência do aumento do número de casos de ansiedade e conseqüentemente o aumento do consumo de ansiolíticos. Muito embora não se possa considerar que exista uma epidemia no uso desta classe de medicamentos, existe sim um uso exagerado destes medicamentos podendo ser considerado um perigo para a saúde pública.

Tal como apresentado ao longo da dissertação, a ansiedade é um problema de Saúde Pública que afeta cada vez mais a nossa sociedade e que pode surgir de diversas formas e em diversas fases, afetando de forma direta ou indireta o quotidiano. O recurso à medicação para alívio dos sintomas da ansiedade não é uma prática recente, ela surge desde os primórdios. Variando entre práticas naturais ou produzidas em laboratórios, desde o seu surgimento até os dias de hoje as benzodiazepinas são o grupo de fármacos mais utilizado. A constatação de que os ansiolíticos são um dos medicamentos mais prescritos e que existe uma tendência crescente para esta prática, levanta questões de ordem preventiva que tem vindo a ser estudadas e implementadas.

São conhecidos os riscos associados ao uso abusivo das benzodiazepinas tais como, a dependência fisiológica e psicológica. As benzodiazepinas quando consumidas de forma abusiva podem provocar a anulação completa dos benefícios sobre os sintomas de ansiedade. Este cenário deverá ao máximo ser evitado pois, tal como abordado ao longo da dissertação, a ansiedade é uma experiência considerada normal e comum ao ser humano e poderá ocorrer no dia-a-dia dos indivíduos e a sua ausência total pode dificultar o desenvolvimento de reações de defesa e resistência à mudança.

São também conhecidos os doentes considerados de maior risco de uso abusivo de ansiolíticos. A idade, o género, o estado civil, são variáveis com associação relevante ao consumo de benzodiazepinas. Poderá afirmar-se que quanto maior a faixa etária, maior a probabilidade do consumo de ansiolíticos.

Quanto a questões geográficas, os consumidores europeus destacam-se pela prática do policonsumo, com grande incidência no uso e abuso das benzodiazepinas. Portugal tem uma elevada prevalência de consumo de benzodiazepinas, quando comparado com outros países europeus. No entanto, estão a ser implementadas medidas com o objetivo de promover o tratamento mais racional da ansiedade e outras perturbações psíquicas, enfatizando a importância da psicoterapia e a necessidade do uso adequado dos ansiolíticos e hipnóticos.

Bibliografia

1. Peres D.M, Pessuto M.B, Lopes G.C. Valor Terapêutico de Piper Methysticum: Considerações Gerais e Segurança no Tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada. *Brazilian* 2014;8:83–7 p.
2. Wick J.Y. The History of Benzodiazepine. *Consult Pharm.* 2013; 28(9):10 p.
3. Kooistra L.C, Wiersma J.E, Ruwaard J.J, Riper H, Penninx B.W.J.H, Van Oppen P. Six-year healthcare trajectories of adults with anxiety and depressive disorders: Determinants of transition to specialised mental healthcare. *Affect Disord.* 2018;241:226–34 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.07.072>
4. Serviço Nacional de Saúde. Retrato da Saúde 2018. 84-86 p.
5. Palha F; Palha J. Perspetiva sobre a Saúde Mental em Portugal. 2017;3:6–12p.
6. Ministério Geral da Saúde. Programa Nacional para a Saúde Mental - Orientações Programáticas. 2012;1–21 p.
7. Caro D.C, Rivera D.E, Ocampo Y, Franco L.A, Salas R.D. Pharmacological Evaluation of *Mentha spicata* L. and *Plantago major* L., Medicinal Plants Used to Treat Anxiety and Insomnia in Colombian Caribbean Coast. 2018.
8. Katzung Bertram; Masters Susan; Trevor Anthony. *Basic and Clinical Pharmacology.* 12 th Edition. 2012. 313-329 p.
9. Dell'osso B, Lader M. Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. *Eur Psychiatry.* 2013;28(1):7–20 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.11.003>
10. Belzung C, Griebel G. Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: A review. *Behav Brain Res.* 2001;125(1–2):141–9 p.
11. Crocq M.A. A history of anxiety: From Hippocrates to DSM. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015;17(3):319–25 p.
12. Brunton L, Knollman B, Chabner B. *Goodman & Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics.* 12 th Edition. 2011.
13. Direção Geral de Saúde. Depressão e outras Perturbações Mentais Comuns. Direção-Geral da Saúde. 2017;1–104 p.
14. Furtado C. Psicofármacos: Evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012). Gabinete Estudantes e Proj. Infarmed, IP. 2013;1–21 p.
15. Canham S.L. What's loneliness got to do with it? Older women who use benzodiazepines. *Australas J Ageing.* 2015; 34(1):E7–12.

16. Kupfer D.J. Anxiety and DSM-5. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):245–6 p.
17. Pennington A. Anxiety Disorders. *Prim Care*. 1997;24(1):1–26 p.
18. Sociedade Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental. *Perturbação Mental em Números | SPPSM*. [cited 2018 Sep 14]. Available from: <http://www.sppsm.org/informemente/guia-essencial-para-jornalistas/perturbacao-mental-em-numeros/>
19. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327–35 p.
20. Lader M. Benzodiazepine harm: How can it be reduced? *Pharmacol*. 2014;77(2):295–301p.
21. Straand J, Rokstad K. General practitioners' prescribing patterns of benzodiazepine hypnotics: Are elderly patients at particular risk for overprescribing? A report from the More and Romsdal prescription study. *Scand J Prim Health Care*. 1997;15(1):16–21p.
22. Rang.H, Dale.M, Ritter.J F. *Farmacologia*. 6ª Edição. Elsevier; 530-562 p.
23. Silva Penildon. *Farmacologia*. 6ª Edição. Guanabara Koogan; 318-325p p.
24. Osswald.W G. *Terapêutica Medicamentosa e suas bases farmacológicas*. 4ª Edição. Porto Editora; 90-105p p.
25. Rang.H, Dale.M, Ritter.J F. *Farmacologia*. 3ª Edição. Guanabara Koogan; 435-445p p.
26. Katzung Bertram; Masters Susan; Trevor Anthony. *Farmacologia Básica e Clínica*. 5ª Edição. LANGE; 229-238p p.
27. Goodman e Gilman. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. 7ª Edição. 1987. 222-229p p.
28. Valle.L, Fialho.R, Delucia.R O. *Farmacologia Integrada, Vol. II*. 2ª Edição. Atheneu; 1991. 87-107p.
29. Andreatini R, Boerngen-Lacerda R, Filho D.Z. Tratamento farmacologico do transtorno de ansiedade generalizada: Perspectivas futuras. *Revista Brasileira Psiquiatria*. 2001;23(4):233–42p.
30. Closs J. Benzodiazepines and Addiction: Myths and Realities (Part 1). 2010;(JULY):26–9p.
31. Cabral C, Pita J.R. Sinopse da História da Farmácia . *Cronologia*. 2015;1–21p.
32. Anthierens S, Habraken H, Petrovic M, Christiaens T. The lesser evil? Initiating a benzodiazepine prescription in general practice: A qualitative study on GPs' perspectives. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(4):214–9 p.
33. Bowers L, Callaghan P, Clark N. Comparisons of psychotropic drug prescribing patterns in acute psychiatric wards across Europe. 2004;29–35 p.

34. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Aust Prescr*. 2015;38(5):152–5 p.
35. García Sevillano L, Santos Blanco C. Dispensación de benzodicepinas y análogos en farmacias comunitarias de Valladolid. *Pharm Care Espana*. 2013;15(6):255–63 p.
36. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(2):77–84 p.
37. National Institute for Health & Clinical Excellence. Schizophrenia Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Adults in Primary and Secondary Care. 2010;
38. Dixon, Lisa B.; Dickerson, Faith; Bellack, Alan S.; Bennett, Melanie; Dickinson D, Goldberg, Richard W.; Lehman, Anthony; Tenhula, Wendy N.; Calmes C.P, Rebecca M.; Peer, Jason; Kreyenbuhl J. The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophrenia Bulletin*. 2010, Vol. 36. 2010;48–70 p.
39. Silva K.V.L.G, Monteiro A.R.M. A família em saúde mental: subsídios para o cuidado clínico de enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2011;45(5):1237–42 p.
40. Adesão ao Tratamento com Psicofármacos : Fatores de Proteção e Motivos de Não Adesão. 2016;19(2014):361–9 p.
41. Oh J-Y, Kim Y-K, Kim S-N, Lee B, Jang J-H, Kwon S, et al. Acupuncture modulates stress response by the signaling pathway in a rat post-traumatic stress disorder model. 2018;8(1):11864. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-018-30337-5>
42. Harrington K.M, Miller M.W, Wolf E.J, Reardon A.F, Ryabchenko K.A, Ofrat S. Attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in a sample of veterans with posttraumatic stress disorder. *Compr Psychiatry*. 2012;53(6):679–90 p.
43. Huo ZJ, Guo J, Li D. Effects of acupuncture with meridian acupoints and three anmian acupoints on insomnia and related depression and anxiety state. *Chin J Integr Med*. 2013;19(3):187–91p.
44. Schmitz A. Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review. *Mental Health*. 2016;6(3):120–6. Available from: <http://mhc.cpn.org/doi/10.9740/mhc.2016.05.120>
45. Caldas de Almeida J, Xavier M, Cardoso G, Pereira M, Gusmão R, Corrêa B, et al. Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental - 1.º Relatório. Lisboa. Faculdade de Ciências Médicas, da. 2013. 60 p. Available from: http://www.fcm.unl.pt/main/alldoc/galeria_imagens/Relatorio_Estudo_Saude-Mental_2.pdf
46. INFARMED IP. Utilização de Benzodiazepinas e análogos - Infarmed. 2017;2:1–15 p.

47. Apóstolo J, Mendes a., Antunes M, Rodrigues M, Figueiredo M, Lopes M. Perturbações afectivo-emocionais em contexto de cuidados de saúde primários. *Revista Enfermagem (Lisboa)*. 2011;III:67–74 p.
48. Carvalho L de F, Dimenstein M. O modelo de atenção à saúde e o uso de ansiolíticos entre mulheres. *Estudos Psicologicos*. 2004;9(1):121–9 p.
49. Cadilhe S. Benzodiazepinas-prevalência de prescrição e concordância com os motivos de consumo. 2004.
50. Furtado C, Teixeira I. Utilização de benzodiazepinas em Portugal continental (1999-2003). *Acta Med Port*. 2006;19(3):239–46 p.
51. Madrid R.M. O Valor do Farmacêutico. *Atlas da Saúde*. 2016;(July):2010.
52. CESOP. Um Novo Modelo de Farmácia Inquérito Domiciliado à População Portuguesa. 2015;1–2. Available from: [https://www.anf.pt/SiteCollectionDocuments/Documentos/Resumo Executivo do Estudo Um Novo Modelo de Farmácia - Setembro 2015.pdf](https://www.anf.pt/SiteCollectionDocuments/Documentos/Resumo%20Executivo%20do%20Estudo%20Um%20Novo%20Modelo%20de%20Farmácia%20-%20Setembro%202015.pdf)
53. Rickels K. Over-the-counter drugs for the treatment of mood and anxiety disorders-The views of German pharmacists. *Pharmacopsychiatry*. 2015;48(2):80 p.
54. Faustino T.T, Almeida R.B de, Andreatini R. Medicinal plants for the treatment of generalized anxiety disorder: a review of controlled clinical studies. *Revista Brasileira Psiquiatria*. 2010;32:429–36 p.
55. Hofmeister E.H, Muilenburg J.L, Kogan L, Elrod S.M. Over-the-Counter Stimulant, Depressant, and Nootropic Use by Veterinary Students. 2010;37(4):403–16. Available from: <http://jvme.utpjournals.press/doi/10.3138/jvme.37.4.403>
56. INFARMED. RCM Dormidina. 2013; 1-5 p.
57. INFARMED. RCM Valdispert. 2013;53(9):1689–99 p.
58. Luigi C, Fabio M. Effect of a homeopathic complex medicine on state and trait anxiety and sleep disorders: an observational study. 2012;4, Supplem (October 2012):142. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187638201200892X>
59. National F, Interview H, Division H, Medicine G, Care P. Homeopathy : the scientific evidence High quality surveys of use of homeopathy have been conducted in 11 countries . Two surveys. 2017;(2014):743–5 p.