

Farmacoepidemiologia, impactos de transtornos de ansiedade e o uso abusivo de ansiolíticos antes e durante a pandemia da COVID-19

Pharmacoepidemiology, impacts of anxiety disorders and anxiolytic abuse before and during the COVID-19 pandemic

Farmacoepidemiología, impactos de los trastornos de ansiedad y abuso de ansiolíticos antes y durante la pandemia de COVID-19

Recebido: 22/03/2022 | Revisado: 31/03/2022 | Aceito: 02/04/2022 | Publicado: 09/04/2022

Aline Costa Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0510-6264>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: alineresendec.lima@gmail.com

Yuri Nascimento Fróes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0928-0980>
Instituto Florence de Ensino Superior, Brasil
E-mail: yurifroes@outlook.com

Ennio Patrezi da Silva Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6920-6531>
Faculdade Edufor, Brasil
E-mail: enniocosta14@gmail.com

Klinger Garcez Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5080-8521>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: klingerduarte@hotmail.com

Verissimo Barros dos Santos Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3810-787X>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: verissimo_barros@hotmail.com

Luís Guilherme Pinheiro Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9685-8575>
Faculdade Supremo Redentor, Brasil
E-mail: guilhermecabralbiomed@gmail.com

Luiz Americo Coelho Freire

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3339-8823>
Faculdade de Estudos Superiores do Maranhão, Brasil
E-mail: luamcof@hotmail.com

Leidiane Ferreira Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5296-9241>
Faculdade Supremo Redentor, Brasil
E-mail: leidynunes@yahoo.com.br

Mizael Calácio Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2720-8181>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: mizaelcalacio@outlook.com

Saulo José Figueiredo Mendes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1628-3554>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: saulo.mendes@ceuma.br

Resumo

Os Transtornos de Ansiedade (TA) ganharam destaque nos últimos anos devido a crescente de pacientes com esse diagnóstico em todo mundo. Os TA possuem maior incidência em pacientes de maior faixa etária, sendo mais prevalente em mulheres. Estudos correlacionam esse aumento as pressões externas e internas exacerbadas, ao ritmo e estilo de vida. É notório que a pandemia de COVID-19 colaborou de forma acentuada com esse aumento. Nesse sentido, para amenizar os episódios ansiosos, melhorar a qualidade do sono, ou aumentar a performance produtiva, a procura por ansiolíticos aumentou consideravelmente em todo mundo, inclusive no Brasil. Os ansiolíticos atuam no Sistema Nervoso Central (SNC), contudo, o uso abusivo dessas substâncias psicoativas pode causar danos neurológicos. Sabendo disso, o presente trabalho tem como objetivo analisar publicações científicas visando identificar os principais impactos da ansiedade e a evolução do uso abusivo de ansiolítico antes e durante a pandemia da COVID-19, bem como

aspectos farmacoepidemiológicos de medicamentos contra TA por meio de uma revisão bibliográfica de caráter narrativo, descritivo e retrospectivo. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica, não exaustiva a partir da revisão de artigos científicos e dados publicados entre o período de 2011 e 2021. As análises estatísticas foram realizadas conforma a natureza das variáveis, utilizando-se os testes cabíveis para diferenciar os grupos independentes em estudos. Os nossos resultados expressam um crescente diagnósticos de TA cresceram durante a pandemia da COVID-19, bem como a utilização irracional e abusiva de ansiolíticos no Brasil.

Palavras-chave: COVID-19; Psicotrpicos; Transtorno da ansiedade.

Abstract

Anxiety Disorders (AD) have gained prominence in recent years due to the increasing number of patients with this diagnosis worldwide. EDs have a higher incidence in older patients, being more prevalent in women. Studies correlate this increase with exacerbated external and internal pressures, rhythm, and lifestyle. The COVID-19 pandemic has contributed significantly to this increase. In this sense, to alleviate anxious episodes, improve sleep quality, or increase productive performance, the demand for anxiolytics has increased considerably worldwide, including Brazil. Anxiolytics act on the Central Nervous System (CNS), however, the abusive use of these psychoactive substances can cause neurological damage. Knowing this, the present work aims to analyze scientific publications to identify the main impacts of anxiety and the evolution of anxiolytic abuse before and during the COVID-19 pandemic, as well as pharmacoepidemiologic aspects of medicines against ED through a review narrative, descriptive and retrospective literature. For this, a non-exhaustive bibliographic review was carried out based on the review of scientific articles and data published between the period 2011 and 2021. Statistical analyzes were carried out according to the nature of the variables, using the appropriate tests to differentiate the groups independent in studies. Our results express an increasing number of ED diagnoses during the COVID-19 pandemic, as well as the irrational and abusive use of anxiolytics in Brazil.

Keywords: COVID-19; Psychotropics; Anxiety disorder.

Resumen

Los Trastornos de Ansiedad (TA) han ganado protagonismo en los últimos años debido al creciente número de pacientes con este diagnóstico a nivel mundial. Los TCA tienen una mayor incidencia en pacientes mayores, siendo más prevalentes en mujeres. Los estudios correlacionan este aumento con presiones, ritmo y estilo de vida externos e internos exacerbados. Está claro que la pandemia de COVID-19 ha contribuido significativamente a este aumento. En ese sentido, para aliviar los episodios de ansiedad, mejorar la calidad del sueño o aumentar el rendimiento productivo, la demanda de ansiolíticos ha aumentado considerablemente en todo el mundo, incluido Brasil. Los ansiolíticos actúan sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), sin embargo, el uso abusivo de estas sustancias psicoactivas puede causar daños neurológicos. Sabiendo esto, el presente trabajo tiene como objetivo analizar publicaciones científicas con el fin de identificar los principales impactos de la ansiedad y la evolución del abuso de ansiolíticos antes y durante la pandemia de COVID-19, así como aspectos farmacoepidemiológicos de los medicamentos contra la DE a través de una revisión narrativa, descriptiva y literatura retrospectiva. Para ello se realizó una revisión bibliográfica no exhaustiva a partir de la revisión de artículos científicos y datos publicados entre el periodo 2011 y 2021. Se realizaron análisis estadísticos según la naturaleza de las variables, utilizando las pruebas adecuadas para diferenciar los grupos. independiente en los estudios. Nuestros resultados expresan un número creciente de diagnósticos de TCA durante la pandemia de COVID-19, así como el uso irracional y abusivo de ansiolíticos en Brasil.

Palabras clave: COVID-19; Psicotrpicos; Trastorno de ansiedad.

1. Introdução

As doenças de origem psíquica, por muito tempo ao longo da história, foram vistas e classificadas como uma anormalidade, alienação ou até mesmo “aberração”, ainda, inicialmente, não eram vistas e nem tratadas como patologias, devido acreditarem que seria algo inerente ao seres humanos (de Castro et al., 2006). Nesse sentido, os portadores dessas patologias de cunho psíquico eram vítimas de zombaria, exclusão e preconceito, ainda, eram frequentemente, isolados em quartos e assim, excluídos do convívio social (Marcela Nasario, 2015).

Ao passar dos anos, vários termos e classificações para esses distúrbios foram criados, bem como novas abordagem e tratamentos, com uma perspectiva mais humanizada, onde essas medidas executadas visavam a terapêutica desses pacientes e não somente o isolamento social como anteriormente (Andreatini et al., 2001; Pinto et al., 2015).

Atualmente, também chamadas de transtornos mentais, esses distúrbios psiquiátricos são caracterizados como a disfunção parcial ou total das funções cognitivas. Elas são desencadeadas por múltiplos fatores e podem surgir em qualquer indivíduo e em qualquer fase da vida. A maioria dessas disfunções que afetam a estabilidade da mente podem estar diretamente

associadas a doenças emocionais crônicas, existem subgrupos nos TA, que podem incluir Transtorno de ansiedade generalizada, síndrome do pânico e fobia social, que podem evoluir para comportamentos depressivos, depressão e distúrbios de personalidade (Guedes, 2020).

Nesse contexto, os TA são caracterizados por alguns sintomas inespecíficos como a dificuldade de concentração, preocupação excessiva e problemas no sono, por esse motivo seu diagnóstico pode ser comprometido, ainda, senão tratados da forma correta esses sintomas podem evoluir para quadros depressivos, que são caracterizados pelos sintomas dos TA acrescido de alterações no humor, podendo induzir sentimentos como apatia, tristeza, solidão além do isolamento social e dores crônicas sem motivos físicos (Guedes, 2020; Rodrigues et al., 2019).

Os TA são considerados como um problema de impactos mundial, sendo que dentre os transtornos psiquiátricos, os TA são os mais frequentes e comuns, e podem ser caracterizados por causar preocupação excessiva e persistente, seguida pelo medo acentuado de situações sociais ou de ações, que leva o paciente ao desenvolvimento de estratégias, que consigam suprir sensações negativas para evitar o contato com aquilo que lhe causa dor em tais situações (Guedes, 2020; Ivo D'ávila et al., 2020).

Um estudo de base populacional realizado na França, com dados amostrais de 4.717 trabalhadores demonstrou que a alta demanda psicológica, associada a baixa recompensa, as exigências emocionais e a insegurança são fatores preditores de ansiedade (Niedhammer et al., 2010). Na publicação realizada pela Direção Geral de Saúde (2013) indicaram resultados que demonstraram que Portugal está entre os países europeus com maior prevalência de perturbações mentais, principalmente perturbações de ansiedade (16.5%) e perturbações depressivas (7.9%) (Pinto et al., 2015).

Os dados de TA no Brasil são alarmantes, tornando-se o país com a maior taxa de pessoas TA e o quinto em casos de depressão. Ainda, segundo estimativas da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), 9,3% dos brasileiros apresentam algum transtorno de ansiedade e a depressão afeta 5,8% da população. Os especialistas sugerem que alguns fatores podem contribuir para esse cenário, enfatizando os fatores socioeconômicos, como pobreza e desemprego, e ambientais, como o estilo de vida em grandes cidades, também nesse mesmo estudo, foi mostrado uma maior incidência de comportamentos depressivos em mulheres em comparação aos homens (OMS, 2017).

O sentimento de tristeza, nervosismo frequentes e alterações do sono estiveram mais presentes entre adultos e jovens, mulheres e pessoas com antecedente de depressão. Atualmente, os hábitos, ritmo e estilo de vida acabam levando a população a vivenciarem situações cada vez mais adversas, difíceis e estressantes (Barros et al., 2020).

Além das pressões externas, como cobranças de produtividade, trânsito e prazos, percebe-se um aumento nas cobranças internas, tais como o convívio familiar, relacionamentos, medos, inseguranças e excesso de atividades laborais; nesse sentido, esses impasses do cotidiano, podem levar as pessoas a buscarem soluções que visem controlar o medo e ansiedade originadas destas vivências (Fávero et al., 2018). Com isso, algumas das opções que já eram utilizadas em larga escala anteriormente, tiveram um aumento durante a pandemia, que se refere ao uso de substâncias psicoativas, principalmente recorrem ao uso de ansiolíticos na tentativa de melhorar a qualidade do sono, reduzir estresse, ansiedade ou até mesmo potencializar seu rendimento nas atividades cotidianas (Fávero et al., 2018).

Os medicamentos classificados como psicotrópicos são substâncias que possuem mecanismo de ação no Sistema Nervoso Central (SNC), nesse sentido, podem acarretar alterações neurológicas e dependência (Fávero et al., 2018). Vale destacar que estes medicamentos são classificados em quatro categorias básicas: tais como ansiolíticos-sedativos; antidepressivos; estabilizadores do humor e antipsicóticos ou neurolépticos (Mariano et al., 2007). Os medicamentos classificados como ansiolíticos, possuem elementos químicos que podem atuar no controle da ansiedade bem como nas oscilações de humor e o comportamento (Fávero et al., 2018).

Na década de 1960, devido aumento do número de casos de pacientes com episódios de ansiedade, os ansiolíticos entraram no mercado farmacêutico, ainda, em 1961 o clordiazepóxido foi o pioneiro da classe dos benzodiazepínicos, tendo

inicialmente uma grande aceitação, devido dentre suas características principais estava a baixa capacidade de desenvolver depressão fatal no Sistema Nervoso Central (SNC), conferindo a esse medicamento a rápida aceitação no mercado (Ramos et al., 2020). Posteriormente um protótipo dessa mesma classe, de 3 a 10 vezes mais potente, foi lançado comercialmente em 1963, denominado de Diazepam.

Após isso, foram identificados e sintetizados mais de 3000 compostos benzodiazepínicos (BZD), dentre eles 35 podem ser utilizados para finalidades médicas. Nesse sentido, não demorou muito para os BZD se tornarem os fármacos mais prescritos no mundo nas décadas de 60 e 70, porém, a partir da metade da década de 70, alguns países começaram a adotar novas medidas que visassem um controle mais rigoroso dessas prescrições, que acabaram culminando em uma diminuição da utilização dos BZD (Ramos et al., 2020).

Os principais representantes dos BZD estão o Diazepam, Clonazepam, Alprazolam e Midazolam (Ramos et al., 2020). Contudo, a utilização de ansiolíticos pela população de forma geral, acontece muitas vezes de maneira abusiva e indiscriminada (Fávero et al., 2018; Ramos et al., 2020). Alguns fatores podem estar relacionados a esse consumo errôneo e exagerado, como os erros de diagnósticos, erros em prescrições médicas, automedicação, dependência química e auto índice das enfermidades relacionadas à psiquiatria (Margarido, 2012).

Os benzodiazepínicos (BZD) atuam desenvolvendo uma ligação do neurotransmissor Gama-amino-butírico (GABA), aumentam a frequência da abertura dos canais de cloro pela potenciação da ligação do GABA, causando uma hiperpolarização, e culminando em efeito ansiolítico (Ramos et al., 2020). Entretanto, existe a necessidade do acompanhamento constante desses pacientes, devido os efeitos dessas substâncias oriundos do seu uso crônico, podem desenvolver dependência química do usuário provocando crises de abstinência, prejudicando severamente a sua vida social, por conta da excessiva irritação, insônia intermitente, sudorese, dor no corpo e até mesmo às convulsões (Fávero et al., 2018; Ramos et al., 2020). Em contrapartida, esses medicamentos possuem um elevado potencial tóxico e dependência aos jovens usuários, acarretando tolerância e reações adversas graves quando são usados de forma incorreta e excessiva (Fávero, et al., 2018).

É evidente a crescente de comportamentos ansiosos e depressivos causados pela pandemia de COVID-19 no Brasil e no mundo, nesse sentido, o isolamento social e distanciamento, interrupção da rotina, desemprego e demissões em massa, possuem ligação direta com essas alterações psíquicas e emocionais (Barros et al., 2020). Em um estudo realizado por Barros et al., (2020), demonstrou que 45.161 brasileiros, durante a pandemia, 40,4% frequentemente sentiam-se tristes ou deprimidos, e 52,6% constantemente ansiosos ou nervosos; 43,5% descreveram início de problemas de sono, e 48,0% problema de sono preexistente agravado.

Os transtornos de Ansiedade (TA) têm crescido de forma significativa em todo mundo, esse aumento envolve diversos fatores, como cobrança excessiva por resultados, rotina familiar, exposição exagerada à estímulos, acúmulo de tarefas, desemprego, morte de entes queridos, somadas as paralisações e restrições da pandemia causada pela COVID-19. O uso de ansiolíticos de forma abusiva também cresce de forma significativa e, conseqüentemente, aumentando o número de efeitos adversos, intoxicações e mortes, refletindo em impactos socioeconômicos, ambientais, culturais e psicológico.

Com isso, o presente estudo pretende melhor compreender os TA, avaliando seu perfil epidemiológico, fisiopatológico e seus impactos na sociedade, analisando como essa doença evolui, quais são seus padrões e “gatilhos”, e como a pandemia de COVID-19 afetou esse cenário para melhor identificar formas de prevenção e minimizar seus danos em São Luís do Maranhão e no Brasil.

2. Metodologia

2.1 Natureza do estudo

Trata-se de uma revisão bibliográfica retrospectiva, narrativa e descritiva de caráter não exaustiva. Foi realizada a partir de artigos científicos e dados publicados de agências em Saúde entre 2011 e 2021 sobre o tema relacionado aos transtornos de ansiedade e utilização de fármacos ansiolíticos durante a pandemia da COVID-19.

2.2 Período de estudo e descritores

Para identificar publicações anteriores e durante a pandemia da COVID-19 acerca da temática dos impactos dos Transtornos de Ansiedade (TA), farmacoepidemiologia com ênfase na utilização de ansiolíticos no Brasil, Maranhão e São Luís, utilizou-se os descritores e operadores booleanos em inglês: “*abusive use of anxiolytics*”; “*anxiety*” and “*COVID-19*”, os descritores foram confirmados com o auxílio do Descritores em Saúde (DeCS) e a pesquisa foi realizada em três bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e Scielo. Os dados brutos farmacoepidemiológicos foram obtidos através de publicações do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN/DATA-SUS).

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Como critério de exclusão, foram selecionados artigos com natureza de dossiês, editoriais e repetidos. Como critério de inclusão, foram selecionados artigos de pesquisa e revisão voltados para problemática do tema. Por se tratar de uma revisão bibliográfica, esta obra não necessitou de apreciação em Comitê de Ética em Pesquisa Científica (CEP).

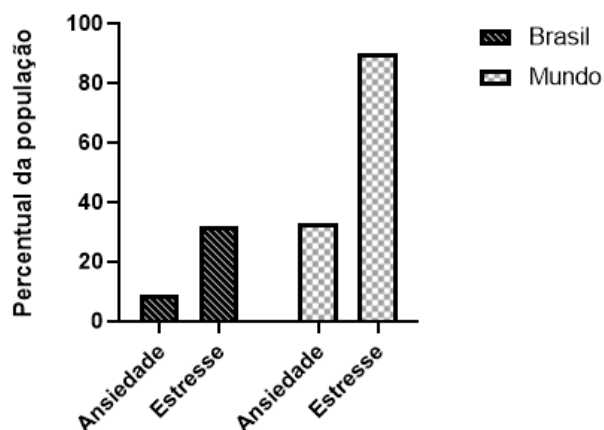
2.4 Análises estatísticas

Os dados farmacoepidemiológicos brutos foram organizados em planilhas do Microsoft 365 e, posteriormente, plotados no software de análises estatísticas (*GraphPad*[®] Prism 8.0.2.). Para avaliar a diferença significativa entre os grupos utilizou-se a Análise de Variância (ANOVA) duas vias, com pós teste Tukey. O valor de α (alfa) estabelecido foi de $p \leq 0,05$ para avaliar a diferença entre os grupos estudados.

3. Resultados

Avaliação do percentual de estresse e ansiedade no Brasil e no mundo, segundo estimativas da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) em seu relatório publicado em 2017, observou-se que, 33% da população mundial sofrem de algum transtorno de ansiedade, e no Brasil, 18,6 milhões de brasileiros, cerca de 9,3%, relataram episódios de ansiedade duradoura. O percentual da população mundial que sofreram estresse foi de 90%, entretanto, no Brasil, chegou a atingir 32% da população. Também, nesse mesmo relatório foi possível observar que entre 2005 e 2015 apresentou um aumento de 18% de pessoas com depressão no mundo (OPAS/OMS, 2017). A frequência desta patologia no Brasil e no Mundo é descrita na Figura 1.

Figura 1. Percentual da população do Brasil e do mundo que sofrem de estresse e ansiedade.



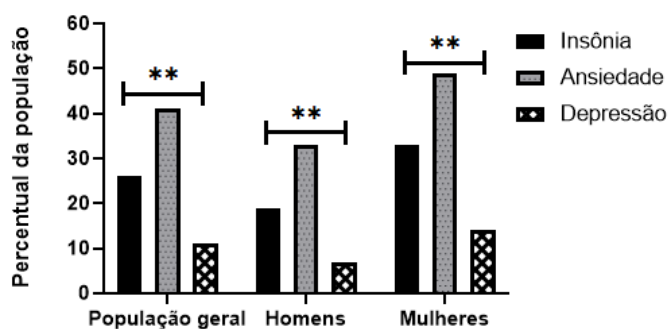
Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS) (2017).

Em relação a pandemia de COVID-19, de acordo com dados de pesquisas realizadas pelo Ipsos (2021), durante a pandemia, cerca de 26% da população brasileira relataram crises de insônia, sendo mais frequente em mulheres, onde atingiu 33% desse valor. De forma parecida, quatro em cada dez brasileiros (41%) apresentam quadro de ansiedade, onde a grande maioria afirmou possuir relação com surto do novo coronavírus; nesse cenário, as mulheres também foram mais afetadas, chegando 49%, enquanto os homens 33%.

Quando avaliados em relação a depressão ou a comportamentos depressivos, cerca de um, em cada dez entrevistados no Brasil (11%), relataram ter lidado com sintomas de depressão durante esse período. Corroborando aos dados supracitados, também revelam que os comportamentos depressivos impactaram predominantemente as mulheres, atingindo 14% e 7% os homens. Os dados aqui expostos fazem parte do levantamento do “*Tracking The Coronavirus*”, realizado pelo conceituado Instituto Ipsos e são demonstrados na Figura 2 (Ipsos, 2021). Ressaltamos que não foram encontrados estudos que apontam TA em populações do Maranhão e São Luís durante o processo da pandemia da COVID-19.

Ainda na Figura 2, é observado que há uma diferença significativa quando se compara os três tipos de alteração de humor estudados (insônia, ansiedade e depressão) ($p=0,0033$), sendo a ansiedade com maior percentual, em todos os grupos. Vale ressaltar que também houve diferença entre homens e mulheres, sendo o gênero feminino mais afetado.

Figura 2. Percentual de homens e mulheres com ansiedade, insônia e depressão durante a pandemia da COVID-19 em 2020 no Brasil.

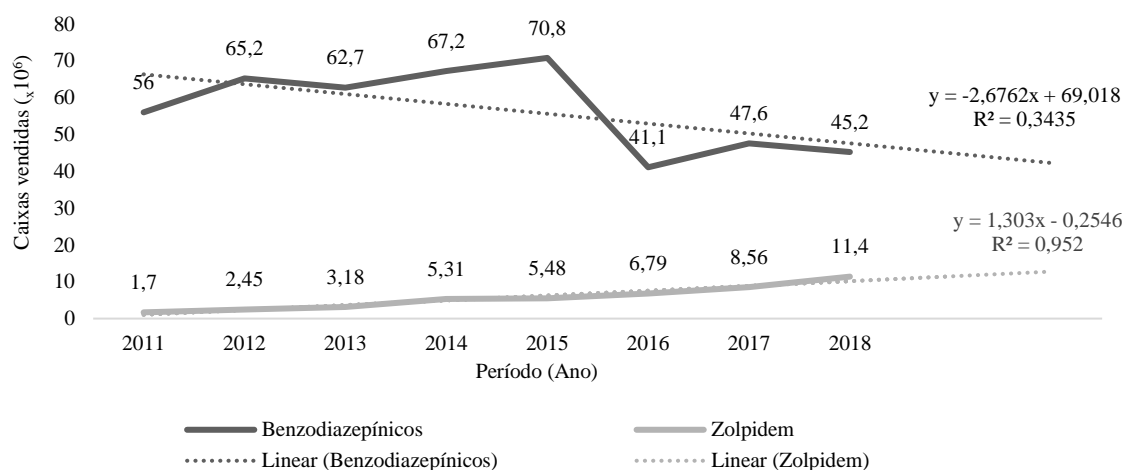


Legenda: A linha na horizontal representa o comparativo entre os grupos pelo teste ANOVA duas vias, considerando $p \leq 0,05$ (*). Valor de real de $p = 0,0033$ (**) entre os grupos de homens e mulheres com insônia, ansiedade ou depressão. Fonte: Instituto Ipsos (2020).

Segundo dados da ANVISA (2018), houve um aumento na venda de BZD a parti de 2011, mantendo-se elevado até

2015, após esse período observasse uma queda relevante nas vendas. Paralelo a isso, entre 2011 e 2018 no Brasil, as vendas de Zolpidem cresceram quase 600%, ainda, podemos observar que em 2018 foram compradas 11,4 milhões de caixas de Zolpidem, sendo considerado um recorde (ANVISA, 2018). A tendência da utilização foi calculada a partir de uma curva de regressão linear, na tentativa de prever a utilização destes fármacos por mais dois anos, fortalecendo a ideia de maior consumo de Zolpidem em queda do consumo de BZD conforme demonstra a Figura 3.

Figura 3. Número de caixas de Benzodiazepínicos e Zolpidem vendidos entre 2011 e 2018 no Brasil.



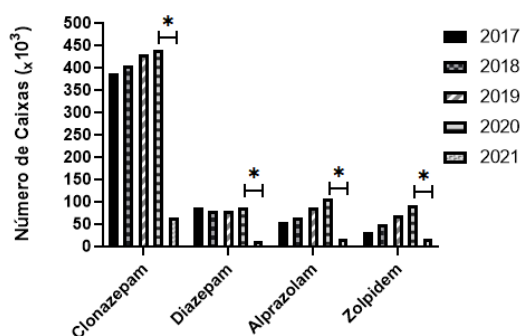
O eixo de “X” representa o período em anos e “Y” o número de caixas elevado a 10^6 . A curva pontilhada representa a linha de tendência da utilização dos medicamentos para o período de mais dois anos. A correlação dos dados (R^2) e equação da reta é descrita na figura. Fonte: Dados obtidos do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

Com base nos dados obtidos do SNGPC, demonstrou que no estado do Maranhão entre os anos de 2017 a 2020, os benzodiazepínicos lideraram o ranking de venda dos ansiolíticos, o medicamento dessa classe mais vendido em todos os anos avaliados foi o Clonazepam (*Rivotril*®), onde em 2020 alcançou sua maior venda, chegando a 441,336 mil caixas ou frascos, vale destacar que com a exceção do Diazepam (*Valium*®), todos os medicamentos avaliados tiveram seu maior índice de venda em 2020, Alprazolam (*Frontal*®) com 107,686 mil e *Stilnox*® 92,483 mil.

Nos anos de 2017 e 2018 o segundo lugar foi o medicamento Diazepam (*Valium*®), onde sua maior venda foi em 2017, alcançando a marca de 88,646 mil caixas ou frascos vendidos, porém foi ultrapassado em 2019 e 2020, pelo Alprazolam e Zolpidem respectivamente (Figura 4). Ainda, uma avaliação prévia de 2021 já demonstra resultados bem parecidos com os anos anteriores.

Não foram encontrados estudos farmacoepidemiológicos ou que apontassem desordens de humor e TA no estado do Maranhão ou em São Luís durante a pandemia, porém, obtivemos indicadores do aumento da utilização destes fármacos no Brasil e no estado do Maranhão entre os anos de 2017 e 2021, principalmente do clonazepam, como demonstrado na Figura 4.

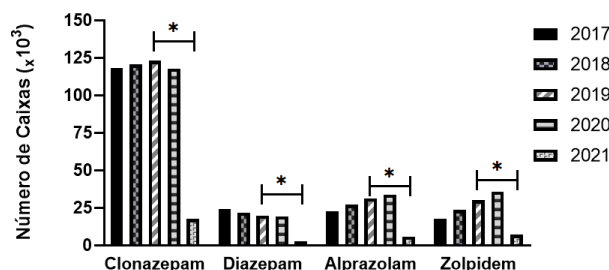
Figura 4. Venda de ansiolíticos no estado do Maranhão entre os anos de 2017 e 2021.



O eixo de “X” representa o medicamento genérico e o eixo de “Y” o número de caixas elevado a 10^3 . A linha horizontal e contínua representa o comparativo entre os grupos. O valor de alfa $p=0,0419$ (*). Fonte: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

Segundo o SNGPC, foi demonstrado que em São Luís – MA, entre os anos de 2017 e 2020, os benzodiazepínicos lideraram o ranking de venda dos ansiolíticos, o medicamento dessa classe mais vendido em todos os anos avaliados foi o Clonazepam (*Rivotril*®), onde em 2019 alcançou sua maior venda, chegando a 122,892 mil caixas ou frascos, por sua vez, os medicamentos Alprazolam (*Frontal*®) e Zolpidem (*Stilnox*®) alcançaram seu maior índice de venda em 2020, atingindo 33,829 e 35, 782 mil respectivamente. Em contrapartida, o medicamento Diazepam (*Valium*®) obteve a segunda colocação em 2017, vendendo 24,214 mil caixas ou frascos (Figura 5). Da mesma forma, em uma avaliação prévia de 2021 já demonstra resultados bem parecidos com os anos anteriores na capital maranhense.

Figura 5. Venda de ansiolíticos na capital do Maranhão entre os anos de 2017 e 2021.



O eixo de “X” representa o medicamento genérico e o eixo de “Y” o número de caixas elevado a 10^3 . A linha horizontal e contínua representa o comparativo entre os grupos. Foi considerado o valor de alfa $p=0,0473$ (*). Fonte: Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC).

4. Discussão

Alguns autores têm relatado mudanças de comportamento, ansiedade ou estresse em crianças, jovens e profissionais da saúde no Brasil em decorrência da pandemia causada pelo SARS-CoV-2 e que estes buscaram melhoria da qualidade de vida por meio do tratamento farmacológico para buscar solucionar os efeitos da doença (Freitas et al., 2021; Gomes et al., 2021). Mesmo após a cura da doença, alguns indivíduos ainda podem apresentar desordens de humor ou outras alterações diversas que impactam negativamente na qualidade de vida (Rebêlo et al., 2022).

Os TA senão tratados da forma correta, podem evoluir para comportamentos depressivos, depressão grave e suicídio, na tentativa de redução desses casos, o acompanhamento desses pacientes deve ser monitorado constantemente, com o controle e ajuste de dose, diminuindo possíveis intoxicações medicamentosas (de Miranda Ramos & Cerqueira-Santos, 2021). No Brasil, segundo a base de dados do SINAN (2021), os medicamentos ainda são os principais agentes de intoxicação no país, no ano de 2019, por exemplo, foram registrados 117.357 casos de intoxicação, desses, 96.193 foram por medicamentos, e 85.178 foram motivados por tentativas de suicídio (Brasil, 2021).

Dados mais recentes do SINAN, demonstram que, em 2020, receberam 44.362 notificações, sendo que cerca de 72,35% foram tentativas de suicídio. Apesar do número elevado, podemos observar uma redução em relação ao ano anterior, apesar dos índices de ansiedade e depressão e ansiedade terem aumentado, devido a pandemia de COVID-19, as pessoas começaram a ficar mais tempo em casa, nesse sentido, essa ação pode ter coibido as tentativas de suicídio (Faro et al., 2020). Apesar disso, sabemos que a pandemia foi um dos principais agravantes para o aumento da automedicação e utilização abusiva de ansiolíticos (Brasil, 2021; Maia & Dias, 2020; Rabelo Melo et al., 2021).

Os sentimentos de solidão causados pelo isolamento social possuem fortes efeitos sobre a saúde mental, sendo assim, a população procurou diversas medidas para amenizar diversas situações desagradáveis durante esse período (Maia & Dias, 2020). Segundo dados levantados pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), observou-se um aumento do consumo de fitoterápicos, também como medida terapêutica para alívio dos sintomas de ansiedade e insônia (Pessolato et al., 2021).

A palavra “insônia” foi uma das mais procuradas no Google, que por sua vez foi um tema comumente associado à quarentena. De forma parecida, pesquisas na internet por “remédio para insônia” aumentou 130% em maio de 2020 (Brasil, 2020). Corroborando aos dados expostos, de acordo com a OPAS/OMS, na publicação “Depressão e outros transtornos mentais comuns: estimativas globais de saúde”, há 322 milhões de pessoas vivendo com esse transtorno mental no mundo, tendo maior prevalência entre as mulheres (WHO, 2017).

Nesse sentido, no intuito de explicar os fatores envolvidos na fisiopatologia desses transtornos e correlacionar com o maior índice em mulheres, alguns estudiosos sugerem uma relação com fatores biológicos e culturais, enfatizando as alterações hematológicas, bioquímicas, hormonais durante a vida, como a gravidez, a menopausa e o próprio ciclo menstrual, que podem causar manifestação dos sintomas dessas patologias (Meira et al., 2020; Ribeiro et al., 2018).

Outro ponto interessante levantado por especialistas da área, está relacionado com o elevado índice de problemas na tireoide em mulheres – responsável pela produção de hormônios, que podem influenciar diretamente nas alterações de humor (Pinto et al., 2015; Soares et al., 2020; Souza, 2018). Também, existe uma maior resistência de pessoas do gênero masculino em procurar atendimento médico, bem como de expressar os sintomas, por isso, há um menor número de diagnósticos (Martins et al., 2020; Petkevicius et al., 2020). Em colaboração ao tema, estudos tem sugerido que em crianças e adolescentes, os transtornos ansiosos mais frequentes são os TA de separação, com prevalência em torno de 4%, transtorno de ansiedade excessiva ou atualmente chamada transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (2,7% a 4,6%), seguido por fobias específicas (2,4% a 3,3%) (Ana Figueroa, 2015; Matos et al., 2020).

Apesar de alguns transtornos psiquiátricos estarem relacionados com uma maior faixa etária, o diagnóstico precoce torna-se cada vez mais frequente em todo o mundo, assim como mostra o trabalho realizado por Ribeiro et al., (2010), onde demonstraram que todos os indivíduos são suscetíveis em experimentar emoções atípicas, desagradáveis e momentos de inquietações, induzindo oscilações do humor e alterações significativas de conduta. Nesse contexto, vale ressaltar que algumas pessoas podem desenvolver quadros ansiosos e depressivos transitórios, seguidos de sentimentos de apatia, solidão intensa, e atos de rebeldia. Com isso, conferem aos adolescentes e jovens uma maior vulnerabilidade e exposição para instalação de sintomas de ansiedade e comportamentos depressivos, pelo fato de ser uma fase de realinhamento emocional (Grolli et al., 2017; K. C. S. Ribeiro et al., 2010).

Apesar da fiscalização e controle da venda de ansiolíticos, o seu uso abusivo ainda é um problema de saúde que deve ser resolvido, assim como mostra um estudo realizado por Fávero et al., (2018) que, após análise das indicações, seus dados demonstraram que 32 participantes, 43,75% (n=14) eram do gênero masculino e 56,35% (n=18) do gênero feminino, reforçando a maior prevalência em mulheres, sobre as indicações, demonstrou que 84,4% foi indicado pelo médico, ainda, se tratando da especialidade médica, 47% foram prescritos por um clínico-geral; 25%, por um psiquiatra; 15,6%, por um neurologista; outras

especialidades tais como ginecologista, cardiologista, geriatra e gastroenterologista foram responsáveis por 3,1% das prescrições, cada especialidade.

Ainda, segundo Fávero et al., (2018), o motivo do uso da medicação para ansiedade foi de 43,8%, seguido por depressão e insônia, ainda, avaliaram também o tempo de uso dos ansiolíticos, evidenciando que 68,7% já faziam o uso há anos, 31,3% faziam uso a meses. E por fim, analisou-se a frequência de utilização dessas medicações, demonstrando que 64,3% dos homens afirmaram consumir diariamente; sendo que 35,7% relataram fazerem o uso somente quando necessário. De forma semelhante, porém com um discreto aumento nos dois parâmetros analisados, os relatos de consumo diário em mulheres foram de 66,7%; e o uso esporádico de 33,3% dos casos (Fávero et al., 2018).

De acordo com os dados acerca do uso dos ansiolíticos, ficou evidente a crescente da sua utilização em diversos cenários e locais, dando destaque para o uso dos Benzodiazepínicos e Z-hipnóticos (Barros et al., 2020). Por muito tempo os BZD lideram o ranking desses medicamentos, porém, devidos causarem dependência e possuírem a dose tóxica próxima a sua dose terapêutica, seu uso deve ser monitorado regularmente com maior rigor (Harrison & Keating, 2005).

Uma das principais classes terapêuticas que nasceram como alternativa e tem sido consolidada no mercado são os Z-hipnóticos, tendo seu principal representante o Zolpidem, o aumento na venda dessa substância possui relação com a queda de outros medicamentos, que casualmente são usados incorretamente, somado a isso, os BZD costumam perder o efeito hipnótico ao longo do tempo, não sendo eficazes para terapêutica da insônia crônica. Vale enfatizar que tanto os BZD quanto os Z-Hipnóticos são medicamentos de escolha para terapia de transtornos de ansiedade leves ou moderada, não sendo atualmente a melhor farmacoterapia para transtornos de ansiedade generalizada, cedendo espaço para outras classes medicamentosas (Fávero et al., 2018; Slee et al., 2019).

Dados promissores trazem à tona novas abordagens terapêuticas para transtornos de ansiedade grave e ansiedade generalizada, segundo o estudo realizado por Slee et al., (2019), onde realizou uma revisão sistemática com metanálise baseada em 89 estudos, que incluíram 25.441 pacientes designados aleatoriamente para 22 drogas ativas diferentes ou placebo. Onde duloxetine, pregabalina, venlafaxina e escitaopram demonstraram credibilidade de 95%, apresentando-se mais eficazes do que comparadas ao placebo e com relativa aceitabilidade.

Ainda, segundo Slee et al., (2019) os medicamentos, mirtazapina, fluoxetina, sertralina, agomelatina e buspirona também se mostraram eficazes e bem tolerados. De forma parecida, a paroxetina e os BZD foram eficazes, contudo, demonstraram uma baixa tolerância em comparação com o placebo.

Segundo os especialistas, existem maneiras bem mais efetivas de terapêuticas para TA de caráter leve ou de curto prazo, devendo inicialmente optar pelo tratamento desses transtornos, com os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptção de noradrenalina e serotonina (IRSN), juntamente com a psicoterapia cognitivo-comportamental de forma contínua, sempre levando as individualidades dos pacientes, contudo, em casos graves, associados à insônia ou sintomas psicossomáticos, a utilização dos BZD de início lento e ação mais duradoura são os mais indicados, entretanto, a utilização de BZD por mais de 4 semanas não é recomendada (Fávero et al., 2018; Ramos et al., 2020).

Algumas estratégias são utilizadas para uma melhor retirada dos BZD, tais como a redução gradual da dose, substituição por outro BZD de ação mais longa e intervenções psicoterápicas, é importante destacar a necessidade de tratar também os sintomas de abstinência, sempre observando o potencial aumento do uso de tabaco, álcool e drogas ilícitas, ainda, é recomendado que o desmame aconteça em um período de 10 semanas ou optar pela diminuição de 25% da dose diária usada a cada semana (Fávero, et al., 2018; Ramos, et al., 2020).

Alguns autores já demonstram a possibilidade de substituição farmacológica pela carbamazepina, porém, maiores evidências são necessárias para justificar seu uso geral (Marega et al., 2020; Slee et al., 2019). Nesse contexto, técnicas e ferramentas para reposicionamento de fármacos devem ser mais bem exploradas, buscando alternativas terapêuticas que visem

uma maior eficácia farmacológica e com menos efeitos nocivos aos pacientes, paralelo a isso, pesquisas que visem o desenvolvimento de novas drogas ou possíveis alvos farmacológicos não devem ser descartados. Outro fator primordial para minimizar o uso abusivo e indiscriminado de ansiolíticos está no controle e fiscalização contínua além das orientações de uso, riscos e toxicidades desses medicamentos, todas essas ações poderão promover o uso racional de ansiolíticos a longo prazo e durante a pandemia da COVID-19.

5. Considerações Finais

Os transtornos de ansiedade e o uso abusivo de ansiolíticos são problemas emergentes em todo o mundo e, conforme evidência farmacoepidemiológicas apontam um aumento significativo de vendas durante o período da pandemia da COVID-19 no Brasil. A elevação do TA também trouxe impactos negativos na sociedade e na economia de diversos países. Observou-se causas multifatoriais desencadeadoras do TA e que necessitam de terapêuticas mais efetivas, distinguindo de casos leves, moderados e graves; garantindo assim, uma menor dependências, tratamento individualizado e que visem a profilaxia de forma holísticas, podendo corroborar com o uso racional de ansiolíticos e combater problemas secundários e negligenciados.

Agradecimentos

Agradecemos a colaboração da infraestrutura, computadores e Softwares disponibilizados nas dependências da Universidade CEUMA, Instituto Florence de Ensino Superior e Faculdade Edufor.

Referências

- Ana Figueroa, C. S. Y. O. K. S. (2015). Ansiedade da separação. In *IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health* (p. 25). <https://docplayer.com.br/18970815-Ansiedade-de-separacao.html>
- Andreatini, R., Boerngen-Lacerda, R., & Filho, D. Z. (2001). Pharmacological treatment of generalized anxiety disorder: Future perspectives. In *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23(4), 233–242. Associação Brasileira de Psiquiatria. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462001000400011>
- Barros, M. B. de A., Lima, M. G., Malta, D. C., Szwarcwald, C. L., Azevedo, R. C. S. de, Romero, D., Souza Júnior, P. R. B. de, Azevedo, L. O., Machado, Í. E., Damacena, G. N., Gomes, C. S., Werneck, A. de O., Silva, D. R. P. da, Pina, M. de F. de, & Gracie, R. (2020). Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista Do Sistema Unico de Saude Do Brasil*, 29(4), e2020427. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742020000400018>
- Brasil em tempos de Coronavírus / Ipsos*. (n.d.). <https://www.ipsos.com/pt-br/brasil-em-tempos-de-coronavirus>
- Brasil, M. da S. (2021). Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN). In *Sinan*. <https://portalsinan.saude.gov.br/>
- Consequências da pandemia agravam quadro da insônia no Brasil - Coronavírus*. (2020). Câmara Municipal de São Paulo. <https://www.saopaulo.sp.leg.br/coronavirus/blog/consequencias-da-pandemia-agravam-quadro-da-insomnia-no-brasil/>
- de Castro, M. da G., Andrade, T. M. R., & Muller, M. C. (2006). Mind and body concept through history. In *Psicologia em Estudo* (Vol. 11, Issue 1, pp. 39–43). Universidade Estadual de Maringá. <https://doi.org/10.1590/s1413-73722006000100005>
- de Miranda Ramos, M., & Cerqueira-Santos, E. (2021). Social anxiety: Adaptation and evidence of validity of the short form of the social interaction anxiety scale and social phobia scale for Brazil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 70(2), 149–156. <https://doi.org/10.1590/0047-208500000304>
- Faro, A., Bahiano, M. de A., Nakano, T. de C., Reis, C., da Silva, B. F. P., & Vitti, L. S. (2020). COVID-19 and mental health: The emergence of care. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 37, 1–14. <https://doi.org/10.1590/1982-0275202037E200074>
- Fávero, V. R., Sato, M. del O., & Santiago, R. M. (2018). USO DE ANSIOLITICOS: ABUSO OU NECESSIDADE? *Visão Acadêmica*, 18(4). <https://doi.org/10.5380/ACD.V18I4.57820>
- Freitas, M. C. de, Lemos, T. C., Lima, V. L. C. de, Oliveira, P. E. de, Moraes, K. de C., Bezerra, A. D. C., Marques, E. O., Rodrigues, S. de A., Rocha, A. S., & Nascimento, C. E. M. do. (2021). Impacts of the COVID-19 pandemic on children with Autism Spectrum Disorder: An integrative review. *Research, Society and Development*, 10(3), e57010313664–e57010313664. <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I3.13664>
- Gomes, Y. L. de S., Pinto, C. L. da S., & Junior, R. N. C. M. (2021). Evaluation of pharmacotherapeutic treatment in young people with anxiety disorder during the pandemic. *Research, Society and Development*, 10(15), e404101522958–e404101522958. <https://doi.org/10.33448/RSD-V10I15.22958>
- Grolli, V., Wagner, M. F., & Dalbosco, S. N. P. (2017). Sintomas Depressivos e de Ansiedade em Adolescentes do Ensino Médio. *Revista de Psicologia Da IMED*, 9(1), 87. <https://doi.org/10.18256/2175-5027.2017.V9I1.2123>

- Guedes, A. (2020). *Ansiedade, Stress e Burnout: definição conceptual e operacional, inter-relações e impacto na saúde*.
- Harrison, T. S., & Keating, G. M. (2005). Zolpidem: A review of its use in the management of insomnia. In *CNS Drugs* (Vol. 19, Issue 1, pp. 65–89). Springer. <https://doi.org/10.2165/00023210-200519010-00008>
- Ivo D'ávila, L., Rocha, F. C., Roberta, B., Rios, M., Gonçalves, S., Pereira, S., & Piris, Á. P. (2020). Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital Disponível em Português – Revisão Integrativa. *Revista Psicologia e Saúde*. <https://doi.org/10.20435/PSSA.V0I0.922>
- Maia, B. R., & Dias, P. C. (2020). Anxiety, depression and stress in university students: The impact of COVID-19. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 37. <https://doi.org/10.1590/1982-0275202037E200067>
- Marcela Nasario, M. M. da S. (2015). O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade. *Dk*, 53(9), 1689–1699.
- Marega, G., Shima, V. T. B., & Teston, A. P. M. (2020). O Uso De Psicofármacos No Sistema Prisional: Um Trabalho De Revisão / the Use of Psychophamaces in the Prison System: a Review Work. *Brazilian Journal of Development*, 6(10), 79888–79905. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n10-422>
- Margarido, F. B. (2012). a Banalização Do Uso De Ansiolíticos E Antidepressivos 1 Resumo. *Revista de Psicologia*, 15(22), 131–146. <https://seer.pgskroton.com/renc/article/view/2485>
- Mariano, T., Oliveira, ;, & Chasin, A. A. M. (2007). Drogas Psicotrópicas E Seus Efeitos Sobre O Sistema Nervoso Central. *Ciencias Da Saude*, 8(1), 115–129.
- Martins, E. R. C., Medeiros, A. da S., Oliveira, K. L. de, Fassarella, L. G., Moraes, P. C. de, & Spíndola, T. (2020). Vulnerabilidade de homens jovens e suas necessidades de saúde. *Escola Anna Nery*, 24(1). <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2019-0203>
- Matos, T. P. de, Hemanny, C., & Oliveira, I. R. de. (2020). Presença de sintomas de fobia social, transtorno do pânico e ansiedade de separação em estudantes de 11 a 17anos, em uma escola da rede pública de ensino de Salvador. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 19(4), 560–564. <https://doi.org/10.9771/CMBIO.V19I4.42707>
- Meira, C., Carolina, C., & Gonçalves, Z. (2020). *Relação entre a depressão e a obesidade em mulheres* [Centro Universitário de Maringá]. [https://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/7404/1/CELESTE%2C MEIRA CAMILA.pdf](https://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/7404/1/CELESTE%2C%20MEIRA%20CAMILA.pdf)
- Niedhammer, I., Malard, L., & Chastang, J.-F. (2010). *Occupational factors and subsequent major depressive and generalized anxiety disorders in the prospective French national SIP study*. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1559-y>
- Pessolato, J. P., Rodrigues, S. de P., Souza, D. A., & Boiati, R. F. (2021). Avaliação do consumo de Valeriana e Passiflora durante pandemia COVID-19/ Assessment of Valerian and Passiflora consumption during a pandemic COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 5589–5609. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-126>
- Petkevicius, G. A. de M., Roscoche, K. G. C., Soares, A. B. S., Sousa, A. A. S. de, Aguiar, A. S. C. de, & Felício, J. F. (2020). Clinical - epidemiological profile of people with bipolar disorder in psychiatric hospitalization. *Research, Society and Development*, 9(9), e394997282–e394997282. <https://doi.org/10.33448/RSD-V9I9.7282>
- Pinto, J., Martins, P., Pinheiro, T., & Oliveira, A. (2015). Anxiety, depression and stress: a study of portuguese adults. *Psicologia, Saúde & Doenças*, 16(2), 148–163. <https://doi.org/10.15309/15psd160202>
- Rabelo Melo, J. R., Duarte, E. C., de Moraes, M. V., Fleck, K., & Dourado Arrais, P. S. (2021). Self-medication and indiscriminate use of medicines during the COVID-19 pandemic. *Cadernos de Saude Publica*, 37(4). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00053221>
- Ramos, T. B., Bokehi, L. C., de Oliveira, E. B., Amorim, M. da S., Bokehi, J. R., & de Castilho, S. R. (2020). Information about benzodiazepines: What does the internet offer us? *Ciencia e Saude Coletiva*, 25(11), 4351–4360. <https://doi.org/10.1590/1413-812320202511.09632019>
- Rebêlo, V. C. N., Lemos, M. P. R., Silva, E. K. R. da, Mesquita, L. S. de A., Cabral, P. U. L., Carvalho, A. F. M. de, Oliveira, R. A. de, Feitosa, M. C. P., Coelho, N. P. M. de F., & Arisawa, E. A. L. S. (2022). Post Covid-19 Syndrome: case study. *Research, Society and Development*, 11(2), e43811225969–e43811225969. <https://doi.org/10.33448/RSD-V11I2.25969>
- Ribeiro, C. C. M., Shimo, A. K. K., Lopes, M. H. B. de M., & Lamas, J. L. T. (2018). Efeitos dos diferentes anticoncepcionais hormonais nos valores de pressão arterial da mulher. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 71, 1453–1459. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0317>
- Ribeiro, K. C. S., Coutinho, M. da P. de L., & Nascimento, E. da S. (2010). Representação social da depressão em uma Instituição de Ensino da Rede Pública. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 30(3), 448–463. <https://doi.org/10.1590/s1414-98932010000300002>
- Rodrigues, M. D. da S., Rocha, P. B. de C., Araripe, P. F., Rocha, H. A. L., Sanders, L. L. O., & Kubrusly, M. (2019). Transtorno de Ansiedade Social no Contexto da Aprendizagem Baseada em Problemas. *Revista Brasileira de Educação Médica*, 43(1), 65–71. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015V43N1RB20180110>
- Slee, A., Nazareth, I., Bondaronek, P., Liu, Y., Cheng, Z., & Freemantle, N. (2019). Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, 393(10173), 768–777. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31793-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31793-8)
- Soares, G. V. D., Soares, C. V. D., Medeiros, T. K. F. de, & Santos, E. B. dos. (2020). Physiological disorders related to the thyroid gland: a literary review. *Research, Society and Development*, 9(7), e376974258–e376974258. <https://doi.org/10.33448/RSD-V9I7.4258>
- Souza, J. C. de. (2018). *Avaliações tireoidianas e lipídicas em mulheres no climatério* (Issue 1). Universidade Federal de Ouro Preto.
- WHO. (2017). Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. In *World Health Organization*. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=1>