

Eva Mações de Sousa Lobo

# Transtornos Psiquiátricos — Ansiedade

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor Ricardo António Esteves Castro e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Eva Mações de Sousa Lobo, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009008936, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de julho de 2014.

---

(Eva Mações de Sousa Lobo)

O Tutor

Ricardo António Esteves da Costa

(Professor Doutor Ricardo A. E. Castro)

A Aluna

Eva Mações de Sousa Lobo

(Eva Mações de Sousa Lobo)

## **Resumo**

As perturbações da ansiedade são transtornos psiquiátricos com maior prevalência em Portugal. O prejuízo funcional, a degradação da qualidade de vida e o enorme custo social que resultam destes distúrbios estão subestimados. O conceito de ansiedade foi evoluindo ao longo da história da humanidade, refletindo os conhecimentos e valores das sociedades predominantes em cada época. De acordo com o DMS-5, os transtornos da ansiedade incluem perturbação da ansiedade generalizada, pânico, fobia específica, fobia social, agorafobia e ansiedade de separação nos adultos. Para o tratamento a longo prazo, são usados antidepressivos (ISRS ou IRSN); para o controlo rápido dos sintomas de agitação e ansiedade grave ou enquanto se aguarda a resposta ao antidepressivo, são usadas benzodiazepinas.

## **Abstract**

Anxiety disorders are among the most common psychiatric disorders in Portugal. The significant disability, poor quality of life and enormous social cost from this disorder are underestimated. The anxiety concept evolved over the history of Mankind, reflecting the knowledge and values of the society that prevailed in each era. According to DMS-5, anxiety disorders include generalized anxiety disorder, panic disorder, specific phobia, social phobia, agoraphobia and separation anxiety in adults. For long-term treatment of anxiety disorders, are used antidepressants (SSRI or SNRI); for rapid control of agitation and symptoms of severe anxiety or while waiting for the response to antidepressants, benzodiazepines can be used.

## Índice

1	Introdução.....	1
2	Ansiedade.....	2
2.1	Enquadramento histórico.....	2
2.2	Transtornos da ansiedade.....	4
2.2.1	Ansiedade Generalizada.....	6
2.2.2	Perturbação de Pânico.....	6
2.2.3	Fobia Específica.....	7
2.2.4	Fobia Social.....	7
2.2.5	Agorafobia.....	8
2.2.6	Ansiedade de Separação no Adulto.....	8
3	Tratamentos.....	9
3.1	Fármacos de primeira linha.....	9
3.1.1	Benzodiazepinas.....	9
3.1.2	Antidepressivos.....	12
3.2	Alternativas.....	13
3.2.1	Bupirona.....	13
3.2.2	Plantas medicinais.....	13
3.3	Tratamento psicológico.....	14
4	Problema de saúde pública.....	15
5	O papel do farmacêutico.....	18
6	Conclusão.....	21
7	Referências bibliográficas.....	22

## Índice de Figuras

Figura 1 - Prevalência das Perturbações da Ansiedade por Nosologia, em Portugal (2013).....	5
Figura 2 - Mecanismo de ação das benzodiazepinas. ....	10
Figura 3 - Estrutura do recetor do GABA.....	10
Figura 4 - Prevalência dos Problemas Sociais e de Saúde versus Iniquidades, entre países. ....	15
Figura 5 - Evolução dos Medicamentos Psicofármacos (DHD), por Sub-Grupo Terapêutico entre 2000 e 2012. ....	16
Figura 6 - Percentagem de doentes que procuram ajuda de um profissional devido a problemas psicológicos ou emocionais, Portugal e UE27 (2010).....	19

## Índice de Tabelas

Tabela 1 - Correlação das variáveis demográficas com perturbações de ansiedade.....	5
Tabela 2 - Comparação da prevalência das Perturbações Psiquiátricas (exceto perturbações psicóticas esquizofreniformes e delirantes) em 2013.....	15
Tabela 3 - Percentagem de início de tratamento no 1º ano e mediana do atraso nos casos que iniciaram tratamento.....	20

## **Abreviaturas**

5HT - *5-hydroxytryptamine*

APA - Associação Americana de Psiquiatria

CID - Classificação Internacional das Doenças (CID)

DDD - Dose Diária Definida

DGS - Direção Geral de Saúde

DHD - DDD por 1000 habitantes

DMS - *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders*

EENSM - Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental

FDA - Food and Drug Administration

GABA - Ácido Gama-aminobutírico

IMAO - inibidores da monoaminoxidase

Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

IRSN - inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina

ISRS - inibidores seletivos da recaptção da serotonina

MAO - Monoaminooxidase

OMS - Organização Mundial de Saúde

RCM - resumo das características do medicamento

REC - regime de participação especial

SNC - Sistema Nervoso Central

SNS - Serviço Nacional de Saúde

TCC - Terapia Cognitiva-Comportamental

UE - União Europeia

## I Introdução

Estudos epidemiológicos recentes mostram que os distúrbios psiquiátricos constituem a principal causa de incapacidade para a atividade produtiva e uma das principais causas de morbilidade em todo o mundo. Em Portugal, uma em cada cinco pessoas apresenta uma perturbação psiquiátrica, o que representa elevados custos para os indivíduos e as famílias, bem como para os setores da saúde, educação, justiça e segurança social.

Dentro dos distúrbios psiquiátricos, as perturbações da ansiedade são o grupo que apresenta uma maior prevalência. Clinicamente, as suas manifestações patológicas são divididas em perturbação de ansiedade generalizada, perturbação de pânico, fobia específica ou social, agorafobia e ansiedade de separação no adulto.

O consumo de medicamentos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos no mundo ocidental intensificou-se ao longo das últimas décadas. Portugal não é exceção, apresentando os maiores níveis de utilização de benzodiazepinas em termos europeus. No entanto, o aumento do consumo destes medicamentos é, também, resultado da maior divulgação de informação junto das pessoas, para a promoção e prevenção das doenças mentais, e da diminuição do estigma que durante épocas anteriores as envolveu.

Neste processo, assume importância significativa a farmácia comunitária, enquanto espaço de saúde, e o farmacêutico, como profissional de saúde que mantém um maior contacto com o doente. Assim, o papel do farmacêutico assume uma atitude profilática, ajudando o doente no encaminhamento clínico necessário face aos sintomas sinalizados.

Atualmente, sucedem-se estudos de investigação de alternativas ao tratamento farmacológico para a ansiedade, nomeadamente, medicamentos à base de plantas e terapias psicológicas, como resultado do aumento da procura por parte de um doente mais informado e exigente.



## 2 Ansiedade

A ansiedade é um estado mental desencadeado em antecipação a uma ameaça direta ou potencial, caracterizando-se por uma preocupação constante e excessiva que se manifesta por um conjunto de sintomas físicos e psicológicos.

A ansiedade faz parte da vida normal dos indivíduos, sendo um estímulo importante e eficaz para a melhoria do desempenho.

Mas, a partir de um determinado grau, pode tornar-se patológica e originar incapacidade de funcionar. Assim, para além das despesas assistenciais, da diminuição da produtividade, refletida em desemprego ou absentismo, verifica-se também um impacto significativo sobre a vida familiar, as redes de suporte social, bem como sofrimento com o estigma, a discriminação e a exclusão social.

### 2.1 Enquadramento histórico

Ao longo da história da Humanidade, vários foram os conceitos de ansiedade que predominaram em resultado dos conhecimentos e valores que moldavam cada época.

As referências aos distúrbios mentais remontam aos primórdios da história. Na civilização egípcia, imperava uma conceção mitológica, onde a doença mental era tida como uma possessão demoníaca e uma manifestação do descontentamento dos deuses, em que os doentes eram vítimas do castigo divino. Os tratamentos provinham da magia, da invocação de poderes sobrenaturais e do exorcismo de demónios.

Na Grécia Antiga, século IV a.C., houve um grande desenvolvimento filosófico e científico em que se procurava saber a explicação das coisas em termos racionais, sem recorrer à religião ou aos mitos. Hipócrates foi o primeiro a romper com a visão sobrenatural das doenças mentais, atribuindo uma origem orgânica aos fenómenos psíquicos dos indivíduos. Introduziu o conceito de ansiedade patológica com a sua teoria dos quatro humores corporais (sangue, fleuma, bílis amarela e bílis negra), segundo a qual os temperamentos humanos (sanguíneos, bilioso, melancólico e fleumático) eram baseados numa mistura dos humores corporais e as doenças, inclusive as mentais, surgiam do desequilíbrio destes humores.

Nos séculos que se seguiram, perpassando a Idade Média, houve um predomínio das crenças populares e o doente mental e o seu tratamento voltam a ser encarados do ponto de vista do sobrenatural. Os doentes mentais eram misturados com criminosos, penando em prisões ou asilos dirigidos por administrativos do reino ou religiosos<sup>[1]</sup>.

A partir do século XIX, impulsionadas pelos valores da Revolução Francesa (1789-1799), surge uma nova visão sobre as doenças mentais. Philippe Pinel, médico francês, retirou os doentes mentais das prisões, defendendo que estes deveriam ter um tratamento de acordo com os conhecimentos científicos da época e segundo os ideais humanitários de "liberdade, igualdade e fraternidade". Para isso, criou hospitais psiquiátricos, que passaram a ser administrados por médicos.

A ansiedade, enquanto quadro clínico circunscrito, foi descrita apenas em finais do século XIX, a partir dos trabalhos de Sigmund Freud (1856-1939). Freud, numa primeira fase, sustentava que a ansiedade era gerada por impulsos sexuais reprimidos. Isto resultava de um conflito entre o inconsciente, que seguia o princípio do prazer, com o consciente, que representava os valores e regras sociais. Mais tarde, defende que os doentes neuróticos sofriam com memórias de eventos traumáticos, que ocorreram na infância, e que ficavam registados na parte inconsciente da mente. Esses eventos eram revividos face a estímulos, despoletando uma determinada reação.

Charles Darwin, em 1873, pressupõe que a ansiedade estava presente em todas as espécies animais sendo um mecanismo adaptativo essencial para lidar com o perigo e lutar pela sobrevivência. De acordo com a sua teoria da seleção natural, a ansiedade ajuda à adaptação, uma vez que as espécies que sentem uma certa dose de medo têm mais hipóteses de sobreviver<sup>[2]</sup>.

Até meados do século XX não existiam sistemas de classificação padronizados para as doenças mentais, nomeadamente, para os quadros de ansiedade, embora, já se diferenciasse o medo de falar em público, a aversão a animais, a agitação excessiva, a angústia e a dificuldade para dormir.

Houve um crescente reconhecimento internacional da necessidade de um consenso científico sobre a terminologia das doenças mentais, o que levou, em 1946, à criação da primeira classificação das doenças mentais como uma parte da sexta edição da Classificação Internacional das Doenças (CID-6), publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

Em 1952, a CID-6 foi considerada inadequada e a Associação Americana de Psiquiatria (APA) elaborou o Manual de Diagnóstico e Estatísticas das Doenças Mentais (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DMS). Tinha como objetivo ser um instrumento para auxiliar o diagnóstico e unificar a linguagem psiquiátrica em todo o mundo, passando a ser utilizada por clínicos, investigadores, indústria farmacêutica e no âmbito da sociedade civil e política.

Desde 1952, foram sendo realizadas várias revisões ao DMS, estando atualmente na quinta edição (DMS-5). Cada edição reflete o conceito predominante da psiquiatria e da

sociedade da época: os primeiros DMS (I e II) retratavam a visão psicanalítica da psiquiatria; e a partir do DMS-III, imperou a visão biológica e farmacológica das doenças mentais<sup>[3]</sup>.

Com as sucessivas revisões do manual, o diagnóstico tornou-se mais preciso com um aumento considerável de categorias nosológicas (106, no DMS-I, passaram a 300, no DMS-5). Este aumento revela uma tendência de transformar comportamentos e experiências do quotidiano em patologias mentais. Assim, muitas pessoas passaram a ser integráveis nessas categorias, ficando rotuladas como portadoras de doenças mentais, levando a um consumo desnecessário de medicamentos.

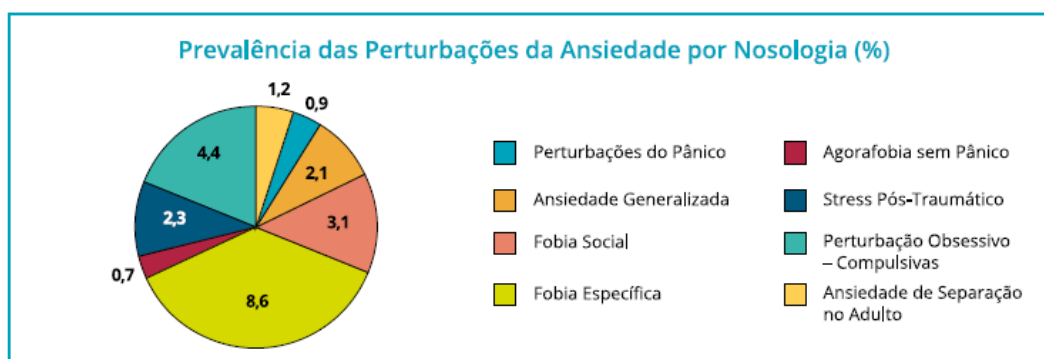
## 2.2 Transtornos da ansiedade

O diagnóstico é feito segundo os critérios do DMS-5, publicado em maio de 2013.

Este manual é uma classificação que divide as perturbações mentais em tipos, com base num conjunto de critérios com características definidas, de modo a facilitar e tornar mais fiável o diagnóstico das perturbações da ansiedade. Se estes critérios forem satisfeitos pelo menos durante seis meses, o diagnóstico pode ser feito. Uma vez que os transtornos de ansiedade frequentemente coexistem com outros transtornos psiquiátricos, o diagnóstico pode ser um desafio. Dada a heterogeneidade das apresentações clínicas, o DSM-5 inclui com frequência um conjunto de critérios em que é apenas necessário que o sujeito preencha um determinado número de critérios daquele conjunto. Além disso, o DSM-5 também tem em conta as diferenças culturais de modo a poder ser aplicável a nível mundial<sup>[3]</sup>.

As perturbações da ansiedade podem ser classificadas em perturbação da ansiedade generalizada, perturbação de pânico, fobia específica, fobia social, agorafobia ou ansiedade de separação no adulto.

Segundo o Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental (EENSM), a fobia específicas (8.6%), a perturbação obsessivo-compulsiva (4.4%), a fobia social (3.1%) e a perturbação do *stress* pós-traumático (2.3%) são as perturbações psiquiátricas mais frequentemente encontradas na população portuguesa estudada (figura 1)<sup>[4]</sup>. Desde maio de 2013, com a nova edição do DMS (DMS-5), a perturbação obsessiva-compulsiva e a perturbação de *stress* pós-traumático deixaram de integrar o grupo das perturbações da ansiedade e passaram a ser enquadradas em categorias psiquiátricas diferentes. No entanto, os elementos estatísticos existentes incluem estas duas perturbações devido a esta alteração ser muito recente.



**Figura 1** - Prevalência das Perturbações da Ansiedade por Nosologia, em Portugal (2013). Retirado de EENSM, 2013.

Segundo este estudo (Tabela 1) as mulheres, pessoas que nunca casaram, indivíduos com nível de escolaridade básico e no escalão compreendido os 18 e os 34 anos, apresentam um maior risco de sofrerem de perturbações de ansiedade, relativamente aos seus congéneres<sup>[4]</sup>.

**Tabela 1** - Correlação das variáveis demográficas com perturbações de ansiedade. Retirado de EENSM, 2013.

PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE		
VARIAVEL	CATEGORIA	OR
<b>GÉNERO</b>		
	M	1.00
	F	2.89
	X <sup>2</sup> /DF/ p	73.65
<b>IDADE</b>		
	18-34	1.52
	35-49	1.17
	50-64	1.21
	65≤	1.00
	X <sup>2</sup> /DF/ p	2.79
<b>SALÁRIO</b>		
	Baixo	1.03
	Médio-baixo	0.91
	Médio-alto	1.29
	Alto	1.00
	X <sup>2</sup> /DF/ p	3.58
<b>ESTADO CIVIL</b>		
	Casado/União de facto	1.00
	Separado/Viúvo/Divorciado	0.94
	Nunca casou	1.21
	X <sup>2</sup> /DF/ p	1.15
<b>ESCOLARIDADE</b>		
	Primária	0.75
	Básica	1.40
	Secundária	1.39
	Superior	1.00
	X <sup>2</sup> /DF/ p	7.83

### 2.2.1 Ansiedade Generalizada

É caracterizada por um estado de ansiedade persistente e preocupação excessiva, acerca de um conjunto de acontecimentos ou atividades, durante pelo menos seis meses. O diagnóstico de ansiedade generalizada é confirmado se pelo menos 3 dos seguintes sintomas estiverem presentes: inquietação; nervosismo ou tensão interior; fadiga; dificuldades de concentração; irritabilidade; tensão muscular; perturbação no sono (dificuldade em adormecer ou permanecer a dormir, ou sono agitado ou insatisfatório)<sup>[3]</sup>.

A ansiedade excessiva conjugada com a preocupação e os sintomas físicos provocam forte mal-estar e estão associados com incapacidade social e funcional, suicídio e elevado uso dos recursos de saúde.

### 2.2.2 Perturbação de Pânico

A característica essencial da perturbação de pânico é a ocorrência de ataques de pânico inesperados e recorrentes. Para que o diagnóstico seja confirmado, devem ser seguidos de, pelo menos, um mês de receio de ter outro ataque ou das suas possíveis consequências (como ter um ataque cardíaco ou enlouquecer) ou alterações significativas no comportamento (evitar deliberadamente certas situações ou locais que induziram ataques de pânico em situações anteriores).

Um ataque de pânico consiste num período súbito de medo e apreensão, frequentemente associado à sensação de catástrofe iminente, que é vivido com grande desconforto, e durante o qual pelo menos quatro dos seguintes sintomas estão presentes: palpitações; suores; tremores; dificuldade em respirar; sensação de sufoco; desconforto ou dor no peito; tonturas; náuseas ou mal-estar abdominal; calafrios ou sensação de calor; parestesias (entorpecimento ou formigueiro); desrealização (sentimento de irrealidade) ou despersonalização (sentir-se desligado de si próprio); medo de perder o controlo ou de enlouquecer e medo de morrer<sup>[3]</sup>. Um ataque de pânico também pode ser um sintoma de outra perturbação de ansiedade, porém, nestes casos, é um dos muitos sintomas.

A perturbação de pânico começa normalmente no final da adolescência ou no início da idade adulta (entre os 20 e 25 anos) e as mulheres têm duas vezes mais probabilidade de sofrerem desta perturbação.

### 2.2.3 Fobia Específica

As perturbações fóbicas, no seu conjunto, constituem uma parte importante das perturbações de ansiedade, sendo a fobia específica a perturbação da ansiedade mais prevalente em Portugal (8,6%)<sup>[4]</sup>.

Esta perturbação é caracterizada por um medo extremo, desencadeado pela presença ou antecipação de um objeto ou situação específica, o que provoca uma resposta ansiosa imediata. Assim, os objetos ou situações temidas são evitadas ou enfrentadas com imenso sofrimento e ansiedade.

As fobias específicas são divididas em 4 categorias: do tipo animal; ambiente natural (alturas, tempestades, água); sangue-injeções-ferimentos (*BI* type: *blood, injection, injury*) ou tipo situacional (aviões, elevadores, espaços fechados). Aranhas, insetos, ratos, cobras e alturas são os objetos ou situações mais temidos<sup>[5]</sup>.

Apesar do evitamento ou mal-estar perante as situações temidas, esta perturbação é muitas vezes bem tolerada o que leva a que muitos indivíduos nunca procurem tratamento. A fobia específica é a perturbação da ansiedade que apresenta um maior intervalo de tempo entre o início das manifestações clínicas e o início do seu tratamento, apresentado uma média de atraso de 34 anos<sup>[4]</sup>.

As fobias específicas desenvolvem-se na infância, entre os 7 e os 11 anos.

### 2.2.4 Fobia Social

As pessoas com fobia social sentem, de modo intenso e persistente, inquietação e medo de humilhação, em situações sociais ou quando observadas por outras. Estas situações provocam ansiedade imediata e o sujeito sente tremores, suores, rubor facial, dificuldade de concentração, palpitações, tonturas e sensação de desmaio.

No entanto, ansiedade de desempenho, medo e timidez em situações sociais que implicam pessoas desconhecidas são comuns e não devem ser diagnosticadas como fobia. Para tal, os sintomas devem ter a duração de pelo menos 6 meses e a ansiedade conduza a um claro mal-estar ou o evitamento interferir nas rotinas normais, funcionamento profissional e vida social.

Esta perturbação tem o início entre os 8 e os 15 anos, mas torna-se um problema mais tarde na vida do que a fobia específica, condicionando o futuro social e tornando o casamento e o sucesso no trabalho menos prováveis.

### 2.2.5 Agorafobia

A agorafobia apresenta-se como um transtorno em que o sujeito se sente vulnerável e desprotegido. Caracteriza-se por medo de estar em situações das quais a saída possa ser difícil ou das quais possa não ter auxílio. Em resultado deste medo, podem ser evitadas situações como andar de transportes públicos, estar em espaços abertos ou fechados, estar numa multidão ou esperar numa fila ou estar só fora de casa. Estas situações são evitadas, requerem a presença de uma pessoa de confiança ou são enfrentadas com imenso sofrimento e ansiedade, interferindo muito no dia-a-dia.

### 2.2.6 Ansiedade de Separação no Adulto

Esta perturbação é caracterizada por um medo ou ansiedade excessiva relativas à separação de casa ou das pessoas a quem está vinculado, que se manifesta por um período mínimo de 6 meses, com a presença de pelo menos 3 das seguintes situações: a) mal-estar excessivo quando ocorre ou é antecipada a separação de casa ou das figuras de maior vinculação; b) preocupação excessiva e persistente pela possível perda dessas figuras ou por possíveis males que lhes possam ocorrer; c) preocupação excessiva e persistente pela possibilidade de que um acontecimento adverso possa levar à separação de uma importante figura de vinculação (perder-se ou ser raptado); d) relutância persistente ou recusa de sair, para longe de casa, para a escola ou a outro local por medo da separação; e) relutância ou medo persistente e excessivo de estar em casa sozinho ou sem as principais figuras de vinculação ou noutros locais; f) relutância persistente ou recusa em adormecer fora de casa ou sem estar próximo de uma importante figura de vinculação; g) pesadelos repetidos que envolvem o tema da separação; h) queixas repetidas de sintomas físicos (dores de cabeça, dores de estômago, náuseas ou vômitos) quando ocorre ou se antecipa a separação em relação a figuras importantes de vinculação.

As pessoas com esta desordem limitam frequentemente as suas atividades longe de casa e das figuras de vinculação, sendo uma perturbação que provoca uma grande dor psíquica.

### 3 Tratamentos

Desde a antiguidade, o Homem tem procurado formas de combater a ansiedade. Várias são as referências que demonstram, em diversas culturas, a procura do efeito tranquilizante de substâncias naturais procedentes de plantas medicinais. Também o álcool, o primeiro depressor conhecido do Sistema Nervoso Central (SNC), era usado para diminuir a ansiedade e levar a um estado de sonolência, uma vez que produz um efeito ansiolítico passageiro quando consumido em baixas doses.

Foi apenas no século XIX, que foram descobertos os barbitúricos. Durante muitos anos foram os únicos sedativos e hipnóticos disponíveis para uso clínico<sup>[6]</sup>. No entanto, estes fármacos produzem depressão de todas as funções do SNC e, por isso, a sua ação depressora é pouco seletiva e o efeito produzido é muito dependente da dose: um mesmo barbitúrico, administrado pela mesma via, pode provocar, em doses crescentes, sedação, hipnose, anestesia geral, coma e morte<sup>[7]</sup>.

Atualmente, os barbitúricos já não são usados no tratamento da ansiedade. No entanto, o fenobarbital, barbitúrico de longa duração de ação, é usado como antiepiléptico, e o tiopental, de ação curta, é utilizado como anestésico geral<sup>[8]</sup>.

#### 3.1 Fármacos de primeira linha

##### 3.1.1 Benzodiazepinas

Durante a segunda metade do século XX, houve a necessidade de se produzirem fármacos que aliviassem a ansiedade e que não causassem intoxicação.

Em 1960, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou os primeiros fármacos facilitadores do ácido gama-aminobutírico (GABA), as benzodiazepinas, tornando-se os fármacos mais utilizados no tratamento da ansiedade, quando os seus sintomas assumem carácter patológico<sup>[9]</sup>.

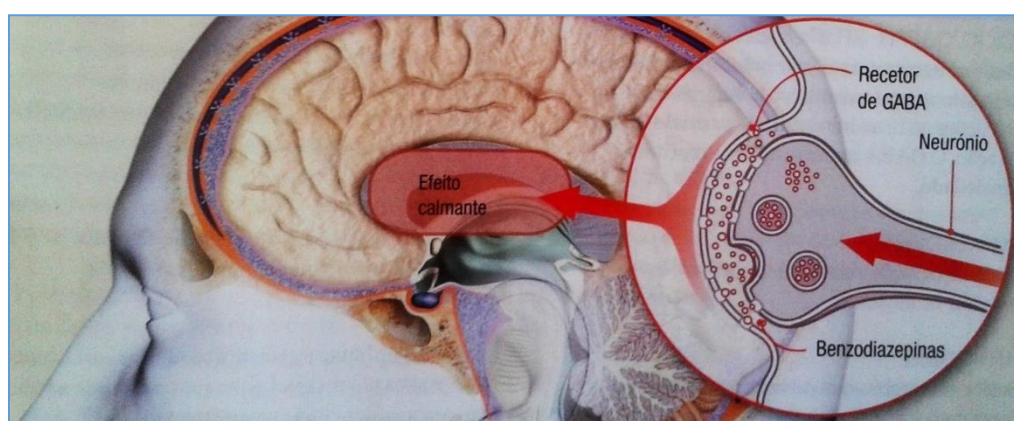
As benzodiazepinas fazem parte da classe dos fármacos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos. No entanto, são fármacos essencialmente ansiolíticos, eliminando de forma mais seletiva a ansiedade.

As benzodiazepinas atuam nos seus recetores (Figura 2) que se localizam na mesma estrutura macromolecular onde se situa também o recetor do GABA ( $GABA_A$ ), presente nos neurónios do SNC<sup>[7]</sup>. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC. O seu recetor está acoplado a canais de cloro, que se abrem aquando da ligação do GABA,



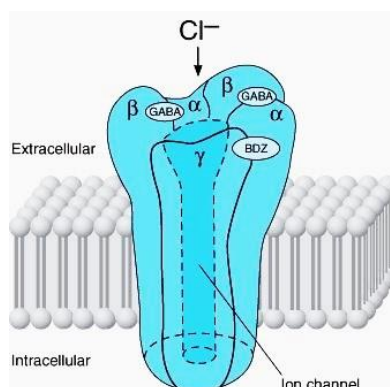
permitindo que o cloro entre dentro do neurónio, levando à hiperpolarização da célula e a um aumento da excitabilidade neuronal e consequente frenagem da atividade neuronal.

As benzodiazepinas ligam-se e alteram a conformação da estrutura do recetor  $GABA_A$  de modo a que o GABA tenha maior afinidade para o seu recetor, aumentando a frequência da abertura dos canais de cloro, potenciando a sua ação inibitória. Assim, as ações das benzodiazepinas são autolimitadas porque estão dependentes da libertação do GABA endógeno, o que explica o facto de que estes fármacos, mesmo quando administrados em doses múltiplas das terapêuticas, não provocarem ação depressora fatal do SNC; ao contrário dos barbitúricos que provocam depressão respiratória completa em concentrações pouco superiores às concentrações mínimas eficazes<sup>[10]</sup>.



**Figura 2** - Mecanismo de ação das benzodiazepinas. Retirada de *Ansiedade e Fobias*, Harvard Health Publications.

Há uma grande heterogeneidade na estrutura molecular do  $GABA_A$ , uma vez que este recetor é uma glicoproteína pentamérica constituída por 5 subunidades, que se podem associar em combinações diversas (Figura 3). Atualmente já foram identificadas cerca de 16 subunidades diferentes, no entanto, os recetores  $GABA_A$  que ocorrem no Homem, são na sua maioria formados por subunidades  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . O efeito ansiolítico das benzodiazepinas é mediado pela subunidade  $\alpha_2$  do recetor  $GABA_A$ <sup>[11]</sup> o que explica as diferenças farmacocinéticas entre as benzodiazepinas, que determinam a sua utilização como hipnóticos ou ansiolíticas.



**Figura 3** - Estrutura do recetor do GABA.

Retirada: <http://neuromed94.blogspot.pt/2011/12/ansiedade.html>

Contudo, todas as benzodiazepinas são ansiolíticas e todas podem ser hipnóticas desde que se atinjam doses eficazes. O que as distingue é que as benzodiazepinas ditas hipnóticas são fármacos potentes que podem, por isso, modificar as condições do sono em doses relativamente baixas, enquanto as benzodiazepinas ditas ansiolíticas são menos potentes, o que permite a existência de uma “janela terapêutica” em que é possível obter uma ação ansiolítica sem interferir significativamente com o sono<sup>[12]</sup>.

As benzodiazepinas podem ser classificadas de acordo com a sua duração de ação em benzodiazepinas de ação curta (midazolam, brotizolam), média (lorazepam e alprazolam) ou longa (diazepam). Para além da ação ansiolítica e hipnótica, as benzodiazepinas apresentam ação anticonvulsivante (clonazepam), usadas no tratamento da epilepsia e ação relaxante muscular (diazepam), reduzindo o tónus muscular esquelético por potenciar a frenagem neuronal induzida pelo GABA na medula espinal. As benzodiazepinas podem também ser usadas no tratamento sintomático da ansiedade, associada à síndrome de abstinência a opióides ou alcoólica<sup>[13]</sup>.

O tratamento da ansiedade patológica com benzodiazepinas deve ser limitado no tempo, não ultrapassando 8 a 12 semanas, incluindo o período de descontinuação. Em certas situações pode prolongar-se o período máximo de utilização mas, para tal, o doente ser reavaliado em consulta especializada. O tratamento com benzodiazepinas deve ser iniciado com a dose mínima eficaz e a dose máxima não deverá ser ultrapassada de acordo com o resumo das características do medicamento (RCM), não devendo ser utilizada mais do que uma benzodiazepina ansiolítica<sup>[14]</sup>.

Apesar de bem toleradas, todas as benzodiazepinas podem induzir tolerância (necessidade de maiores quantidades de medicamento para produzir os mesmos efeitos) e dependência física e psíquica quando administradas durante períodos prolongados ou em doses elevadas. Assim, a suspensão repentina das benzodiazepinas, está associada a sintomas de privação e ansiedade “*rebound*” caracterizados por perda de apetite, tremores, suores e alterações perceptuais<sup>[15]</sup>. Estes sintomas poderão ser semelhantes aos do quadro inicial e encorajar a continuação da prescrição. Para evitar a síndrome de abstinência, a sua retirada deverá ser gradual obedecendo a um período de descontinuação.

A sintomatologia ansiosa é, muitas vezes, imprecisa e pode estar associada a outra patologia médica ou ao abuso de álcool e outras substâncias. Nesses casos, o tratamento com benzodiazepinas não está recomendado.

### 3.1.2 Antidepressivos

Apesar das benzodiazepinas serem fármacos relativamente seguros e apesar da sua enorme utilidade terapêutica, apresentam inconvenientes bastante significativos. O seu uso provoca diversos problemas relacionados com sedação excessiva, interação com outros fármacos, interferência com os mecanismos da memória, tolerância e dependência. Assim, justifica-se a procura de alternativas terapêuticas pelo menos tão eficazes quanto as benzodiazepinas mas sem os efeitos adversos que estas apresentam.

Para o tratamento a longo prazo dos distúrbios da ansiedade são utilizados fármacos antidepressivos.

Vários antidepressivos demonstraram eficácia no tratamento de distúrbios de ansiedade. Estes fármacos atuam por aumento da concentração de neurotransmissores monoaminérgicos, como a noradrenalina, a 5-hidroxitriptamina ou a dopamina, na fenda sináptica do SNC<sup>[8]</sup>.

Os antidepressivos tricíclicos e inibidores da monoaminoxidase (IMAO) foram os primeiros antidepressivos a serem descobertos. Apesar de serem eficientes no aumento da concentração de neurotransmissores, apresentam vários efeitos adversos. Os antidepressivos tricíclicos, ao bloquearem de forma não seletiva a recaptção de neurotransmissores, bloqueiam também os recetores colinérgicos,  $\alpha_1$ -adrenérgicos e os recetores  $H_1$  da histamina levando à sensação de boca seca e gosto metálico, epigastralgias, obstipação, retenção urinária, palpitações e tonturas<sup>[8]</sup>. Os IMAO atuam por inibição da monoaminoxidase (MAO) A e B, enzimas envolvidas na degradação de neurotransmissores. No entanto, esta enzima é também responsável pela degradação da tiramina, um aminoácido que intervém na regulação sanguínea. Uma vez que a tiramina está presente em certos queijos fermentados, cerveja, em alguns vinhos, fígado e favas, a ingestão destes alimentos com fármacos inibidores da monoaminoxidase, pode levar a um excesso de tiramina no organismo provocando hipertensão e agitação psicomotora. Consequentemente, estes fármacos são normalmente antidepressivos de última linha pelos seus efeitos adversos, restrições na dieta e interações medicamentosas, uma vez que inibem fermentos microssomáticos hepáticos necessários à metabolização de substâncias exógenas e fármacos<sup>[16]</sup>.

Os novos antidepressores bloqueiam recetores específicos no cérebro. Destes fazem parte os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), como por exemplo, o escitalopram, proxitina, sertralina e fluoxetina, e inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina (IRSN), como a venlafaxina de libertação prolongada. Assim, os ISRS e IRSN são os antidepressivos de primeira escolha uma vez que são normalmente bem tolerados, sendo

os seus efeitos adversos mais comuns os distúrbios gastrointestinais e perturbações de sono<sup>[17]</sup>. Alguns efeitos secundários, como cefaleias e sudorese, podem ocorrer nas primeiras semanas de tratamento; enquanto outros, como aumento de peso e disfunção sexual, têm tendência a manterem-se durante o tratamento<sup>[18]</sup>.

## 3.2 Alternativas

### 3.2.1 Buspirona

A buspirona exerce um efeito ansiolítico por atuar como um agonista seletivo dos recetores da 5HT<sub>1A</sub>. É normalmente bem tolerada e os seus efeitos secundários mínimos, como tonturas, dores de cabeça, náuseas ou sudorese. A ausência de alguns dos efeitos negativos das benzodiazepinas (sedação, tolerância, perda de memória, condicionamento psicomotor ou interação com o álcool) e o seu baixo potencial de abuso (dependência) são as suas principais vantagens<sup>[9]</sup>.

Ao contrário das benzodiazepinas, a sua ação não é imediata, demorando mais de uma semana para exercer o seu efeito ansiolítico, e por isso, não é indicada em estados de ansiedade aguda nem nos transtornos de pânico<sup>[7]</sup>. É utilizada no tratamento da ansiedade generalizada em doentes que não foram previamente tratados com benzodiazepinas<sup>[19]</sup> e em doentes em que os transtornos de ansiedade coexistem com problemas de álcool ou de abuso de drogas. Verificou-se ainda que, doentes tratados com buspirona, por um período de seis meses, apresentavam menores sintomas de privação quando o tratamento era interrompido de forma abrupta em comparação com doentes sujeitos a um tratamento com benzodiazepinas de longa semi-vida, tratados pelo mesmo período de tempo<sup>[20]</sup>.

### 3.2.2 Plantas medicinais

Outras substâncias muito utilizadas para o tratamento dos distúrbios relacionados com a ansiedade são as plantas medicinais.

A sua procura por parte dos doentes tem vindo a aumentar ao longo dos últimos anos, de forma espontânea, como alternativa aos medicamentos de síntese.

De acordo com as monografias da Comissão E do Ministério de Saúde Alemão, as plantas que apresentam indicação terapêutica no tratamento da ansiedade são: *Hypericum perforatum* (Erva de São João), *Humulus lupulus* (Lúpulo), *Rauwolfia serpentina*, *Piper methysticum* (Kava-kava), *Passiflora incarnata* (Maracujá) e *Valeriana officinalis*.

Apesar do grande número de ensaios clínicos e de estudos publicados, ainda não são totalmente conhecidos os constituintes responsáveis pela atividade ansiolítica ou sedativa evidenciada pelos extratos dessas plantas medicinais. Pensa-se que as suas propriedades estão relacionadas com a presença de flavonoides, mais particularmente flavonas (apigenina e crisina) que se ligam especificamente aos recetores benzodiazepínicos, apresentando atividade “*benzodiazepina-like*”.

### 3.3 Tratamento psicológico

Antes do tratamento com fármacos, deve-se recorrer a medidas não farmacológicas tais como breves intervenções psicológicas. O tratamento psicológico, baseado na terapia cognitiva-comportamental (TCC), desempenha um papel importante no tratamento dos transtornos de ansiedade.

A TCC visa corrigir padrões enraizados de pensamentos e comportamentos negativos. É composta por duas vertentes: a terapia cognitiva ajuda as pessoas a alterarem os padrões de pensamento que as impedem de superar os seus medos; e a terapia comportamental atua no sentido de alterar as suas reações em situações que desencadeiam ansiedade. A TCC pode ser feita individualmente ou em grupo, dependendo das situações, e é, normalmente, realizada em sessões semanais, durante várias semanas ou meses.

Tem-se assistido a um número crescente de ensaios clínicos que têm como objetivo estudar as várias componentes da TCC<sup>[21]</sup>. Estas componentes incluem educação sobre a doença e os seus tratamentos, resolução de problemas, reestruturação cognitiva (ensinar novas maneiras de pensar e de comportamento), treino de habilidades sociais (como reagir a situações que ajudem a que a pessoa se sinta menos ansiosa), prevenção de recaídas ou exposição a situações temidas.

A utilização da componente de exposição tem-se revelado bastante eficaz como tratamento da fobia específica fazendo com que seja a perturbação ansiosa que obtém melhores resultados no tratamento<sup>[22]</sup>. A terapia de exposição consiste num enfrentamento progressivamente mais difícil ao objeto ou situação temida, o que acaba por conduzir a uma dessensibilização das pessoas em relação a esses objetos ou situações que lhes suscitam medo, até que estes o deixem de assustar.

As evidências atuais, apesar de ainda limitadas, demonstram que a combinação da farmacoterapia com a TCC não aumenta a eficácia do tratamento<sup>[23]</sup>, no entanto, esta combinação pode diminuir a probabilidade de recaída quando o tratamento é descontinuado<sup>[24]</sup>.

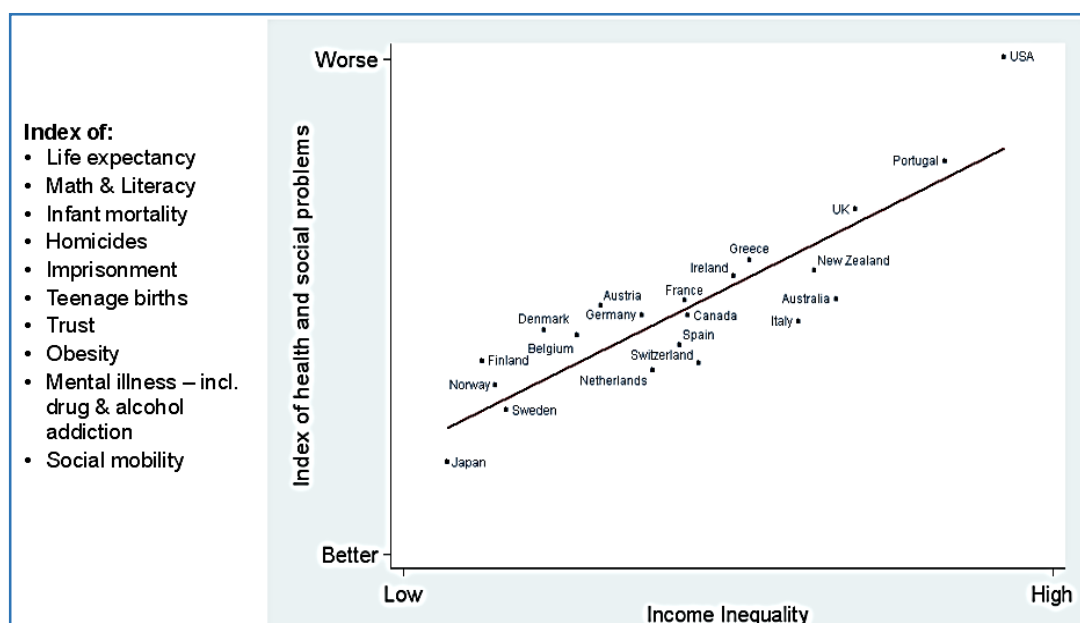
## 4 Problema de saúde pública

De acordo com o relatório “Saúde Mental em números – 2013” do Programa Nacional para a Saúde Mental da Direção Geral de Saúde (DGS), Portugal apresenta uma elevada prevalência de doenças mentais sendo estas as principais responsáveis pela incapacidade para a atividade produtiva e psicossocial da população portuguesa. Em comparação com os oito países da Europa integrados no estudo (Tabela 3), Portugal apresenta o valor mais elevado de prevalência anual deste tipo de patologias (22.9%), sendo apenas suplantado pelos EUA (26.4%). Dentro deste grupo, as perturbações da ansiedade são as que apresentam uma prevalência mais elevada no nosso país (16.5%)<sup>[25]</sup>.

**Tabela 2** - Comparação da prevalência das Perturbações Psiquiátricas (exceto perturbações psicóticas esquizofreniformes e delirantes) em 2013. Retirada da DGS, Saúde Mental em Números, 2013.

Comparação da Prevalência					
	Perturbações da Ansiedade	Perturbações Depressivas	Perturbações Impulsividade	Perturbações do Álcool	Todas
Portugal	16.5	7.9	3.5	1.6	22.9
Bélgica	6.9	6.2	1.0	1.2	12.0
França	12.0	8.5	1.4	0.7	18.4
Alemanha	6.2	3.6	0.3	1.1	9.1
Itália	5.8	3.8	0.3	0.1	8.2
Holanda	8.8	6.9	1.3	3.0	14.9
Espanha	5.9	4.9	0.5	0.3	9.2
Ucrânia	7.1	9.1	3.2	6.4	20.5
EUA	18.2	9.6	6.8	3.8	26.4

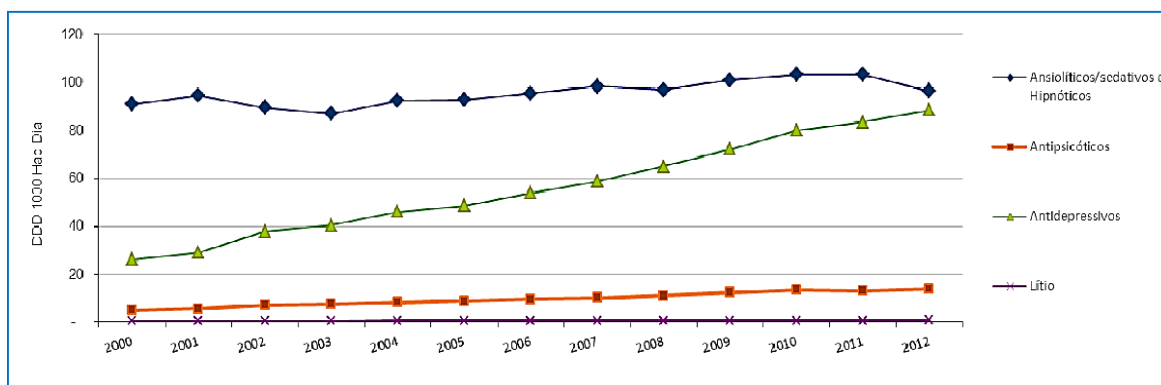
Estes resultados confirmam uma relação entre as taxas de prevalência das doenças mentais com os índices de desigualdades sociais e de saúde dos diferentes países<sup>[26]</sup> (Figura 4).



**Figura 4** - Prevalência dos Problemas Sociais e de Saúde versus Iniquidades, entre países. Retirada de *The Spirit Level. Why Equality is better for Everyone*, 2009.

Em análises efetuadas pelo Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.) verificou-se que os medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) constituem um dos grupos terapêuticos com maior peso no consumo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) em ambulatório e com uma tendência global de crescimento. Entre 2000 e 2012, ocorreu um aumento da utilização destes fármacos, expressa através das DDD (dose diária definida) por 1000 habitantes dia (DHD)<sup>[27]</sup>. A DHD é uma variável que estima a proporção da população que diariamente recebe tratamento com um medicamento numa determinada dose média. No entanto, não reflete necessariamente as unidades consumidas, ou seja, não avalia a adesão à terapêutica.

Embora a classe dos fármacos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos não tenha apresentado um crescimento tão acentuado (Figura 5), são o subgrupo que apresenta o maior nível de consumo (96DHD), sendo este valor muito superior a países como a Dinamarca (31DHD), Noruega (62DHD) ou Itália (53DHD). Sendo a taxa média de comparticipação destes fármacos de cerca 40%, os encargos do SNS são elevados. Em 2011, este valor foi, aproximadamente, de 16 milhões de euros.



**Figura 5** - Evolução dos Medicamentos Psicofármacos (DHD), por Sub-Grupo Terapêutico entre 2000 e 2012. Retirada de Psicofármacos: Evolução do Consumo em Portugal Continental, 2013.

Os elevados valores de consumo podem dever-se a novos utilizadores resultantes de uma melhor taxa de diagnóstico, uma maior acessibilidade aos medicamentos, à aprovação para novas indicações terapêuticas ou ainda uma utilização mais prolongada destes fármacos.

Esta utilização excessiva é um importante problema de saúde pública. Em Portugal, contrariamente à média da União Europeia (UE), a maioria das pessoas toma mais antidepressivos por perturbações depressivas do que por perturbações ansiosas, quando as boas práticas recomendam que, a ser necessária prescrição medicamentosa por mais de 4 semanas, os antidepressivos devem ser utilizados em ambas as patologias<sup>[25]</sup>. Além de não lhe

ser dada a importância devida a esta orientação, as benzodiazepinas que mais são consumidas, alprazolam (28DHD) e lorazepam (20DHD), pela sua potência ansiolítica e tempo de ação, estão entre as de maior risco de indução de tolerância e dependência<sup>[27]</sup>.

Para além do enorme impacto económico nos orçamentos públicos, as perturbações psiquiátricas apresentam custos indiretos relacionados com a diminuição da atividade produtiva e são uma das principais causas de morbilidade e morte prematura, uma vez que levam a doenças cardiovasculares, doenças metabólicas, consumos de substâncias psicoativas indutoras de dependência, acidentes de viação e acidentes laborais. Os distúrbios mentais são responsáveis por mais de 12% da carga global de doença em todo o mundo, valor que sobe para 23% nos países desenvolvidos<sup>[25]</sup>.

Uma solução para diminuir o consumo dos fármacos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos poderia passar por alterações nas comparticipações dos fármacos. O estudo do Infarmed mostra que o aumento do consumo dos antidepressivos foi mais elevado em 2002, quando foi alargado o regime de comparticipação especial (REC) para aqueles fármacos prescritos por outros especialistas<sup>[27]</sup>. A eliminação deste regime, em 2010, atenuou a taxa de crescimento no uso destes medicamentos. No entanto, não é apenas no setor da saúde que importa intervir, uma vez que o processo ansioso tem, frequentemente, fatores precipitantes como o desemprego e a grave incapacidade económica<sup>[25]</sup>.



## 5 O papel do farmacêutico

A farmácia comunitária é um importante local na prestação de cuidados de saúde e uma possível porta de entrada dos doentes no sistema de saúde.

Os farmacêuticos comunitários são os profissionais de saúde mais disponíveis para a população em geral, sendo muitas vezes o primeiro e o último contacto dos doentes com os serviços de saúde. O seu conhecimento sobre os sinais e sintomas da doença, o tratamento farmacológico e não farmacológico, bem como a possibilidade de realizar um seguimento farmacoterapêutico eficiente com o doente constituem um acervo de condições que lhe permitem uma boa colaboração com outros profissionais de saúde para melhorar a qualidade de vida do doente. Deve orientar o doente sobre o uso correto dos medicamentos, tentar perceber se este compreendeu todas as informações relativas ao seu tratamento, como a dose, a duração do tratamento, o modo de administração ou possíveis reações adversas e se entendeu o porquê da utilização dos medicamentos, os benefícios do seu uso e os riscos da não utilização, de forma a garantir a adesão à terapêutica.

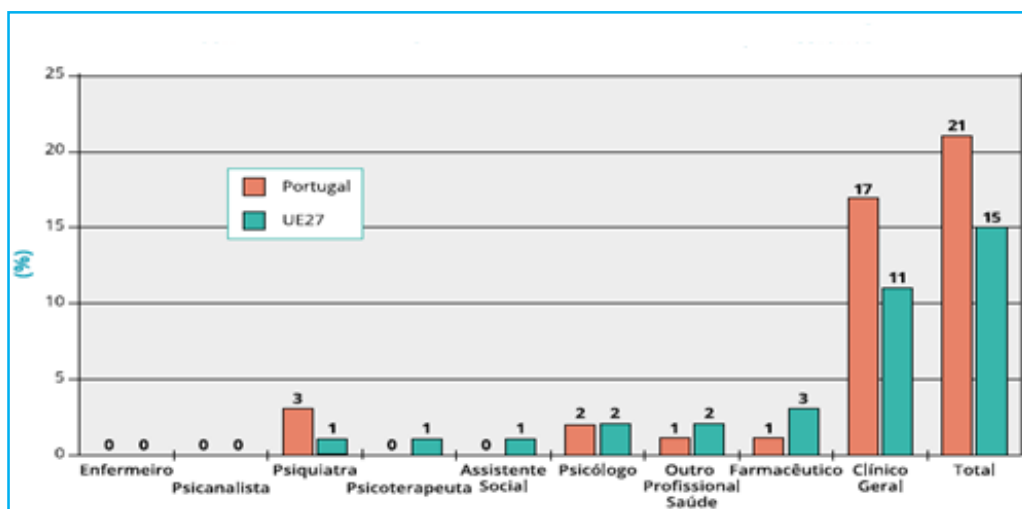
No caso das perturbações da ansiedade, o doente é sujeito a fármacos que têm o potencial de criar dependência, como as benzodiazepinas, e eventuais efeitos secundários graves, como os antidepressivos, sendo o papel do farmacêutico importante para a continuidade do tratamento. De forma a prevenir o síndrome de privação, decorrente do uso das benzodiazepinas, deve alertar o doente para o facto de estas deverem ser descontinuadas de forma lenta e progressiva e nunca subitamente. A sua utilização, sobretudo as de semi-vida curta, pode associar-se a défices cognitivos (amnésia anterógrada), diminuição da vigilância e confusão mental e, por isso, devem ser tomadas imediatamente antes de deitar. A utilização de benzodiazepinas, dadas as suas características sedativas, afeta de forma prejudicial a capacidade de condução automóvel e manuseamento de máquinas de precisão, podendo provocar acidentes e é desaconselhada a utilização concomitante com álcool por este poder potenciar os efeitos sedativos. Em idosos, pode igualmente condicionar a mobilidade e atividades físicas levando a quedas<sup>[28]</sup>.

No caso dos antidepressivos, os maiores problemas surgem quando os doentes se sentem melhor e resolvem, por si mesmos, interromper o tratamento ou reduzir a dose do antidepressivo. O farmacêutico deve alertar para a ocorrência de sintomas graves de descontinuação quando o fármaco é interrompido subitamente, alertando para a importância de reduzir gradualmente a dose, monitorizando os sintomas. Deve, ainda, explicar que o tratamento com antidepressivos é uma terapia demorada, podendo prolongar-se por 9-12 meses após uma resposta terapêutica adequada. É importante transmitir aos doentes que os

efeitos secundários surgem tipicamente na fase inicial do tratamento, antes do efeito terapêutico, sendo que alguns efeitos adversos, tais como náuseas e cefaleias, têm tendência a remitir durante a primeira semana de tratamento; enquanto outros, como os efeitos anticolinérgicos e disfunção sexual, tendem a persistir<sup>[29]</sup>.

Esta atitude é fundamental para otimizar os efeitos terapêuticos e reduzir a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos e de toxicidade. Paralelamente, o farmacêutico deve fazer a apologia de medidas não farmacológicas, tais como breves intervenções psicológicas, e de um estilo de vida saudável, como a prática regular de exercício físico.

No entanto, a forma discreta como o farmacêutico desempenha a sua tarefa, não evidencia a importância da sua intervenção passando despercebida e, na maior parte das vezes, não valorizada. Comparando a percentagem de doentes que procuram ajuda de um profissional de saúde devido a problemas psicológicos, entre os países da UE, verifica-se que em Portugal há, em média, três vezes menos recurso a farmacêuticos (Figura 6), sendo que os portugueses recorrem tendencialmente à Medicina Geral e Familiar de uma forma mais expressiva do que no resto da UE<sup>[25]</sup>.



**Figura 6** - Percentagem de doentes que procuram ajuda de um profissional devido a problemas psicológicos ou emocionais, Portugal e UE27 (2010). Retirada de *Portugal - Saúde mental em números, 2013*.

De acordo com o EENSM<sup>[4]</sup>, são preocupantes os intervalos de atraso médio entre o início das manifestações clínicas e o início de tratamento destas perturbações. De acordo com os dados disponibilizados, a perturbação de pânico e a perturbação da ansiedade generalizada são as que apresentam uma maior percentagem de início do tratamento no primeiro ano em que surgem os sintomas (45.8% e 34.3%, respetivamente). As fobias são as que apresentam percentagens menores (Tabela 4).

**Tabela 3** - Percentagem de início de tratamento no 1º ano e mediana do atraso nos casos que iniciaram tratamento. *Retirada de EENSM, 2013.*

PERTURBAÇÕES DA ANSIEDADE			
	% DE TRATAMENTO NO ANO DE INÍCIO	% DE TRATAMENTO AOS 50 ANOS	MEDIANA DO ATRASO
Perturbação de pânico	45.8	93.8	2
Perturbação da ansiedade generalizada	34.3	88.6	3
Fobia específica	3.8	65.0	34
Fobia social	7.5	60.8	18
Qualquer perturbação de ansiedade	12.7	82.6	23

Assim, o farmacêutico, como profissional de saúde que mantém um maior contacto com o doente, deve estar atento aos sintomas e preocupações manifestadas pelas pessoas para eventual referenciação a consulta médica, desempenhando, ainda, um papel importante no combate ao estigma sociocultural e na prevenção das perturbações mentais.

## 6 Conclusão

A ansiedade estimula o desempenho e constitui uma componente inerente da personalidade de todas as pessoas. Contudo, quando ocorre em momentos que não se justificam ou quando é de tal modo intensa e duradoura, torna-se debilitante e prejudicial, interferindo com as atividades normais do indivíduo.

Dependendo da forma como essa ansiedade patológica se apresenta, pode ser classificada, em ansiedade generalizada, perturbação de pânico, fobia social, fobia específica, agorafobia, ansiedade de separação no adulto.

Face ao diagnóstico correto e afastada a possibilidade de se tratar de uma doença subjacente, deverá ser ponderado qual o tratamento a administrar, que poderá passar por medidas não farmacológicas ou prescrição de fármacos.

A prescrição recorrente de ansiolíticos não sendo a atitude ideal, é a mais célebre, predominado na prática clínica. Segundo as orientações terapêuticas, para o tratamento farmacológico a longo prazo dos transtornos de ansiedade, os fármacos de primeira escolha deveriam ser os antidepressivos. Contudo, em Portugal, isto não se verifica: os antidepressivos são mais utilizados nas perturbações depressivas do que nas perturbações ansiosas, quando estes deveriam ser utilizados em ambas as situações. As benzodiazepinas poderão ser usadas, em algumas situações, para controlo rápido dos sintomas de agitação e ansiedade grave ou enquanto se aguarda a resposta ao antidepressivo.

O tratamento precoce tem influência significativa no resultado da terapia das perturbações da ansiedade, verificando-se, em Portugal, um grande atraso no início da terapia.

É importante educar o doente sobre a sua patologia, os seus tratamentos e os respetivos efeitos secundários, de forma a ganhar a sua adesão à terapêutica e evitar recaídas, após o tratamento.

A Federação Mundial da Saúde Mental institui, em 1992, o dia 10 de outubro como o Dia Mundial da Saúde Mental, com o objetivo de promover uma oportunidade anual para aumentar o conhecimento sobre a saúde mental e criar uma paridade entre esta e a saúde física nas opções governativas dos Estados.

## 7 Referências bibliográficas

1. Mental Health History Words, disponível em <http://studymore.org.uk/mhhglo.htm#1900Dictionary>, última consulta: Acedido em 26 de Abril de 2013.
2. Viana, M.d.B., *Mudanças nos conceitos de ansiedade nos séculos XIX e XX: da “angstneurose” ao DSM-IV*, in *Filosofia2010*, Universidade Federal de São Carlos.
3. Association, A.P., *DSM-V, Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders*, 5ª, 2013.
4. Lisboa, F.d.C.M.U.N.d., *Estudo Epidemiológico Nacional de Saúde Mental, 1º Relatório*. (2013).
5. Karen H. B., J.H.B., Donald S. R., Barbara J. B., James W. T., Ben Z. L., *Gender differences in phobias: Results of the ECA community survey*. *Journal of Anxiety Disorders*, Elsevier, 2 (1988) 227-241.
6. Infarmed, *Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos*. 9ª edição.
7. Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor, e Masters, S.B., *Basic and Clinical Pharmacology*, 12th Edition.
8. Serafim Guimarães, D.M., Patrício Soares da Silva, *Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas*, 2006, Porto Editora.
9. P. G. Janicak, J.M.D., S. H. Preskorn and F. J. Ayd, *Principles and practice of psychopharmacotherapy*, Third 2001, Lippincott Williams and Wilkins.
10. CF, Z. e KE, I., *Insights into the structure and function of GABA-benzodiazepine receptors: ion channels and psychiatry*. *Am J Psychiatry*, 148(2):162-73.
11. Löw K, C.F., Keist R, Benke D, Brünig I, Benson JA, Fritschy JM, Rüllicke T, Bluethmann H, Möhler H, Rudolph U., *Molecular and neuronal substrate for the selective attenuation of anxiety*. *Science*, 290(5489):131-4.
12. Infarmed, *Prontuário Terapêutico*, 2007.
13. M. Soyka, H.R.K., M. Berglund, D. Gorelick, V. Hesselbrock, B. A. Johnson, H. Moller, *Guidelines for Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders, Part 1: Alcoholism*. *The World Journal of Biological Psychiatry*, (2008) 9(1): 6-23.
14. *Norma nº 055/2011 - Tratamento sintomático da ansiedade e insónia com benzodiazepinas e fármacos análogos* (Direção-Geral da Saúde).
15. K G Power, D.W.J., R J Simpson, M Mitchell, *Controlled study of withdrawal symptoms and rebound anxiety after six week course of diazepam for generalised anxiety*. *BMJ*, (Apr 27, 1985) 290; 1246-1248.
16. JP, F., *Mechanism of action of antidepressant medications*. *J Clin Psychiatry*, (1999) 60 Suppl 4:4-11; discussion 12-3.
17. Brambilla P, C.A., Hotopf M, Barbui C, *Side-effect profile of fluoxetine in comparison with other SSRIs, tricyclic and newer antidepressants: a meta-analysis of clinical trial data*. *Pharmacopsychiatry*, (2005 Mar) 38:69-77.
18. RM, H., *Long-term side effects of SSRIs: sexual dysfunction and weight gain*. *J Clin Psychiatry*, (2003) 64 Suppl 18:20-4.
19. DeMartinis N, R.M., Rickels K, Mandos L., *Prior benzodiazepine use and buspirone response in the treatment of generalized anxiety disorder*. *J Clin Psychiatry*, (2000 Feb) 61:91-4.
20. Karl R, E.S., Irma C, W George C, H Chung., *Long-term Treatment of Anxiety and Risk of Withdrawal - Prospective Comparison of Clorazepate and Buspirone*. *Arch Gen Psychiatry*, ( 1988) 45:444-450.
21. Fedoroff IC, T.S., *Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis*. *J Clin Psychopharmacol.*, (2001 Jun) 21:311-24.
22. Association, C.P., *Clinical Practice Guidelines- Management of Anxiety Disorders*. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51 (2006).

23. Foa EB, F.M., Moser J., *Context in the clinic: how well do cognitive-behavioral therapies and medications work in combination?* Biol Psychiatry, (.2002 Nov) 52:987-97.
24. Simpson HI, L.M., Foa EB, Kozak MJ, Schmidt AB, Rowan V, Petkova E, Kjernisted K, Huppert JD, Franklin ME, Davies SO, Campeas R, *Post-treatment effects of exposure therapy and clomipramine in obsessive-compulsive disorder.* *Depress Anxiety*, (2004) 19:225-33.
25. DGS, *Saúde Mental em Números - 2013*.
26. The Spirit Level. Why Equality is better for Everyone, disponível em última consulta: acedido em Março de 2014. Disponível em <https://www.dur.ac.uk/resources/wolfson.institute/events/Wilkinson372010.pdf>
27. Infarmed, *Psicofármacos: Evolução do consumo em Portugal Continental (2000 – 2012)*. (2013).
28. Tratamento sintomático da ansiedade e insónia com benzodiazepinas e fármacos análogos, disponível em <http://www.dgs.pt/normas-clinicas.aspx>, última consulta: consulta em 2 de Fevereiro 2014.
29. DGS, *Terapêutica Farmacológica da Depressão major e da sua Recorrência no Adulto*. (2012).