

CENTRO UNIVERSITARIO SAGRADO CORAÇÃO

FELIPE MATHEUS DA CUNHA

**A FARMACOTERAPIA DOS MEDICAMENTOS
PSICOTRÓPICOS: SERTRALINA E CLONAZEPAM**

BAURU

2022

FELIPE MATHEUS DA CUNHA

**A FARMACOTERAPIA DOS MEDICAMENTOS
PSICOTRÓPICOS: SERTRALINA E CLONAZEPAM**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob orientação da Profa. Ma. Ana Ligia Pagnan.

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

C972f

Cunha, Felipe Matheus da

A farmacoterapia dos medicamentos psicotrópicos: sertralina e clonazepam / Felipe Matheus da Cunha. -- 2022.
34f. : il.

Orientadora: Prof.^a M.^a Ana Ligia Pagnan

Coorientador: Prof. M.e Fernando Tozze Alves Neves

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP

1. Ansiedade. 2. Depressão. 3. Clonazepam. 4. Sertralina.

I. Pagnan, Ana Ligia. II. Neves, Fernando Tozze Alves. III. Título.

FELIPE MATHEUS DA CUNHA

**A FARMACOTERAPIA DOS MEDICAMENTOS
PSICOTRÓPICOS: SERTRALINA E CLONAZEPAM**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde da Universidade do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob orientação da Profa. Ma. Ana Lígia Pagnan.

Bauru, 09 de Dezembro de 2022.

Banca Examinadora:

Profa. Ma. Ana Lígia Pagnan (Orientadora)
Centro Universitário Unisagrado

Prof. M.e. Fernando Tozze Alves Neves (Banca)
Centro Universitário Unisagrado

RESUMO

Transtornos mentais e comportamentais (TMC) fazem parte das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que mais causam incapacidade e prejudicam a qualidade de vida das pessoas. Os transtornos de ansiedade integram uma área significativa de estudo em psicopatologias, psicoterapias e na pesquisa social, visto que a ansiedade abrange grande parte da população, levando à incapacidade temporária ou permanente. O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é qualificado pelo excesso de preocupações associadas a grande diversidade de estímulos, junto à presença de sintomas físicos. A depressão é um transtorno que atinge a saúde mental, ambiental e física do doente. Os sintomas mais frequentes são a mudança de humor, imensa tristeza, perda de sono, dor, sentimento de culpa e alteração no apetite, ou seja, aumento ou perda dele. A patologia pode ser acarretada por diversos motivos, como a perda de um familiar, alterações hormonais e uso de medicamentos fortes para doenças graves. Em vários países observa-se grande utilização de psicotrópicos com benefícios desejáveis no tratamento dos TMC. São classificados de acordo com o mecanismo de ação em depressores (barbitúricos, benzodiazepínicos, etanol, inalantes, opiáceos); estimulantes (anfetaminas e cocaína); perturbadores (canabinóides); e alucinógenas (LSD). Nos dias de hoje os medicamentos são de suma importância na terapêutica e são empregados em abundância. Todavia há perigos relacionados à sua utilização e ação farmacológica, tendo potencial de desencadear eventos adversos a medicamentos (EAM). Um aspecto que colabora para que os EAM surjam pode ser a interação medicamentosa, que por sua vez é definida como a alteração dos efeitos ou farmacocinética de uma droga devido administração anterior ou coadministração de uma segunda droga. Interações medicamentosas podem trazer benefícios ou malefícios para o tratamento farmacológico.

Os psicotrópicos da classe do ISRS e benzodiazepínicos, como a sertralina e clonazepam, são fármacos muito utilizados por serem eficazes no tratamento de variados transtornos mentais, com ênfase na ansiedade e depressão, muitas vezes sendo os fármacos de primeira escolha para tais doenças, devido maior segurança para o doente, mesmo havendo riscos de efeitos adversos e interações.

Palavras-chave: Ansiedade, Depressão, Clonazepam, Sertralina.

ABSTRACT

Mental and behavioral disorders (MDDs) are part of the chronic noncommunicable diseases (NCDs) that most cause disability and impair people's quality of life. Anxiety disorders are part of a significant area of study in psychopathologies, psychotherapies and social research, since anxiety affects a large part of the population, leading to temporary or permanent disability. Generalized anxiety disorder (GAD) is qualified by excessive concerns associated with a wide variety of stimuli, together with the presence of physical symptoms. Depression is a disorder that affects the patient's mental, environmental and physical health. The most frequent symptoms are mood swings, immense sadness, loss of sleep, pain, guilt and change in appetite, i.e. increase or loss of it. The pathology can be caused by several reasons, such as the loss of a family member, hormonal changes and the use of strong medications for serious illnesses. In several countries, there is a great use of psychotropic drugs with desirable benefits in the treatment of CMD. They are classified according to the mechanism of action into depressants (barbiturates, benzodiazepines, ethanol, inhalants, opiates); stimulants (amphetamines and cocaine); disruptors (cannabinoids); and hallucinogens (LSD). Nowadays, drugs are of paramount importance in therapy and are used in abundance. However, there are dangers related to its use and pharmacological action, with the potential to trigger adverse drug events (ADE). One aspect that contributes to the emergence of ADEs may be the drug interaction, which in turn is defined as the change in the effects or pharmacokinetics of a drug due to previous administration or co-administration of a second drug. Drug interactions can bring benefits or harm to pharmacological treatment. SSRI class psychotropics and benzodiazepines, such as sertraline and clonazepam, are widely used drugs because they are effective in the treatment of various mental disorders, with emphasis on anxiety and depression, often being the first choice drugs for such diseases, due to their greater safety for the patient, even with risks of adverse effects and interactions.

Keywords: Anxiety, Depression, Clonazepam, Sertraline.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVO	10
2.1. OBJETIVO GERAL	10
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3. METODOLOGIA	11
4. DESENVOLVIMENTO	12
4.1. ANSIEDADE	12
4.2. OUTROS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE	14
4.2.1. Síndrome do pânico	14
4.2.2. Agorafobia e fobia social	14
4.2.3. Transtorno obsessivo compulsivo	15
4.2.4. Transtorno de estresse pós-traumático	16
4.3. DEPRESSÃO	16
4.3.1. Tipos de depressão	18
4.4. PSICOTRÓPICOS	19
4.4.1. Depressores do SNC – Benzodiazepínicos	20
4.4.2. Estimuladores do SNC	21
4.4.3. Perturbadores do SNC	22
4.5. SERTRALINA - INIBIDOR SELETIVO DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)	23
4.6. CLONAZEPAM – BENZODIAZEPÍNICO	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

Transtornos mentais e comportamentais (TMC) fazem parte das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que mais causam incapacidade e prejudicam a qualidade de vida das pessoas. Índícios do estudo Global Burden of Disease de 2016, mostram que os transtornos mentais e comportamentais são um preocupante problema de saúde pública, de alta prevalência. No Brasil, tal como 1990, em 2015 os TMC foram os principais motivos de incapacidade no país. Em vários países observa-se grande utilização de psicotrópicos com benefícios desejáveis no tratamento dos TMC (RODRIGUEZ, *et al.* 2020).

O termo psicotrópico é integrado por duas palavras: psico que é referente ao psiquismo (como nos sentimentos, situações que passamos, no caso o que somos) e trópico a tropismo, que corresponde “atração por”. Diante disso, psicotrópico passa a ter o significado de atração pelo psiquismo, e os fármacos psicotrópicos têm como funcionalidade a atuação no nosso cérebro, e no caso dessa interação de alguma maneira ocorre a alteração do nosso psiquismo (COSTA, *et al.* 2017).

Medicamentos psicotrópicos são substâncias que podem ser naturais ou sintéticas, que ao terem contato com o organismo e serem absorvidos vão atuar no Sistema Nervoso Central (SNC), e podem ocorrer mudanças fisiológicas, alterações de comportamento, humor e cognição. São substâncias que capazes de originar uma dependência física ou psíquica, por essa questão, essas substâncias estão relacionadas com o que sentimos e pensamos. A utilização dessas substâncias é lícita, mas necessitam de prescrição médica (MARIANO; CHASIN, 2018).

Ocorreu aumento considerável na utilização de psicotrópicos, principalmente os antidepressivos, por ter evolução da melhora nos diagnósticos de transtornos psiquiátricos, e, pelo surgimento de novos fármacos no âmbito farmacêutico e das novas indicações terapêuticas dos psicofármacos que já existem (PRADO, *et al.* 2017).

Drogas psicotrópicas alteram comunicações entre neurônios, ocasionando efeitos variados de acordo com o tipo de neurotransmissor e a forma de atuação da droga, no caso quando tratamos, por exemplo, de um benzodiazepínico (tranquilizante), ele se relaciona com a atuação das comunicações do ácido gama-aminobutírico (GABA), que seria o neurotransmissor que realiza o controle da ansiedade. Consequentemente produz sua diminuição, mas de acordo com o tipo de

ação, as drogas são possíveis de desencadear quadros de ansiedade, sonolência, excitações, convulsão (CANESIN *et al.* 2008).

Fármacos psicotrópicos tem como classificação os efeitos ocasionados no sistema nervoso central, divididos nos seguintes grupos: depressores, hipnóticos, estimulantes e perturbadores (CANESIN *et al.* 2008).

Os psicotrópicos depressores são aqueles que diminuem a funcionalidade do SNC, ocasionando que o sistema funcione lentamente, nos casos que o sistema esteja funcionando muito mais que o normal (CANESIN *et al.* 2008).

Os hipnóticos são substâncias que levam a graus variados de depressão do SNC, essa depressão é ocasionada dependente de alguns aspectos, como a forma que o fármaco foi administrado, a dose hipnótica, e a sensibilidade do paciente relacionado a droga, portanto pode ocasionar a sedação, que classifica como um grau mais superficial de depressão, que é classificado como uma sonolência e um relaxamento muscular, que então alcança a diminuição da ansiedade do paciente (CANESIN *et al.* 2008).

Em relação aos estimulantes do SNC, eles produzem efeito estimulante sobre o humor e o estado de vigília do usuário, melhorando a produtividade, aumentando seu estado de alerta e aperfeiçoamento cognitivo (CÂNDIDO *et al.* 2021).

Já os perturbadores são aqueles que ocasionam na função cerebral distorções qualitativas, como por exemplo as alucinações e delírios, e mudanças na percepção (SILVA, 2011).

Nos dias de hoje os medicamentos são de suma importância na terapêutica e são empregados em abundância. Todavia há perigos relacionados à sua utilização e ação farmacológica, tendo potencial de desencadear eventos adversos a medicamentos (EAM). Um aspecto que colabora para que os EAM surjam pode ser a interação medicamentosa, que por sua vez é definida como a alteração dos efeitos ou farmacocinética de uma droga devido administração anterior ou coadministração de uma segunda droga (BALEN *et al.* 2017).

Interações medicamentosas podem trazer benefícios ou malefícios para o tratamento farmacológico. Temos como vantagem para o tratamento, o aumento dos efeitos terapêuticos de uma das drogas ou a redução da toxicidade desses fármacos, por outro lado, como desvantagens temos as reações adversas, e, a diminuição ou exacerbação da ação dos fármacos (TURATTI; MARINI, 2014).

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

- Relacionar a associação dos fármacos clonazepam e sertralina.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Classificar os medicamentos que atuam no sistema nervoso central;
- Diferenciar as principais indicações e efeitos dos fármacos clonazepam e sertralina;
- Descrever a associação dos medicamentos clonazepam e sertralina.
 - Descrever, caracterizar e diferenciar os principais tipos de transtornos psiquiátricos

3. METODOLOGIA

O presente estudo é considerado uma revisão de literatura, com coleta de dados referentes ao período de julho a dezembro de 2022. O método de busca do material bibliográfico utilizado nesse estudo foi o de inclusão e exclusão nas bases de dados eletrônicos US National Library of Medicine National Institute of Health (PubMed), SCIELO, Scholar Google (Google Acadêmico), onde foram utilizados como descritores: "Psicotrópicos", "farmacoterapia", "sertralina" "clonazepam".

Foram selecionados para o desenvolvimento do estudo de revisão setenta e três (73) artigos publicados entre os anos de 2008 até 2022, assim como artigos relacionados ao assunto que estivessem nos idiomas português e inglês.

Após a leitura total dos artigos, foram considerados e utilizados cinquenta e quatro (54) artigos, os quais fizeram parte deste trabalho de conclusão de curso por possuírem informações relevantes referente ao assunto abordado.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. ANSIEDADE

A ansiedade é um sentimento desagradável que pode vir junto de sensações como frio no estômago, aperto no peito, coração acelerado, tremores e podendo ocorrer ainda sensação de falta de ar. É um sinal de alerta, que faz com que a pessoa possa se defender e proteger de ameaças, sendo uma conduta natural e necessária para a autopreservação. Não é um estado normal, mas é uma reação normal, prevista em algumas situações. As reações de ansiedade normais não necessitam de tratamento pois são naturais, autolimitadas e já previstas. Em contrapartida a ansiedade patológica se apresenta com maior intensidade e duração em certa situação, e além de não colaborar para encarar um fator estressor, ela complica e atrapalha a reação (RAMOS, 2015).

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) refere-se a uma enfermidade crônica, com pequenos momentos de remissão e é motivo de sofrimento ao decorrer de longos anos. É uma preocupação em demasia que engloba episódios ou atividades da vida do indivíduo que pode vir junto de manifestações como irritabilidade, tensão muscular, alteração no sono e assim por diante. Pode provocar danos significativo no funcionamento social e ocupacional, podendo originar grande sofrimento. Os sintomas podem persistir na maioria dos dias, ao longo de pelo menos seis meses. Conter a preocupação é custoso, o que pode acarretar esgotamento físico e mental do indivíduo (RAMOS, 2015).

Os transtornos de ansiedade integram uma área significativa de estudo em psicopatologias, psicoterapias e na pesquisa social, visto que a ansiedade abrange grande parte da população, levando à incapacidade temporária ou permanente. O TAG é qualificado pelo excesso de preocupações associadas a grande diversidade de estímulos, junto à presença de sintomas físicos (MENEZES *et al.* 2017).

Segundo Nascimento *et al.* 2003, os sintomas se modificam com o tempo, e a preocupação com a eventualidade de uma doença grave ou um acidente, mesmo não havendo indícios de que possam ocorrer, é o centro das preocupações dessas pessoas, que por vezes se acham incapazes de lidar com esse fato caso venha a existir. Desde o fim do século XIX até 1980, doentes com sintomas parecidos com este quadro clínico eram relacionados ao diagnóstico de neurose ansiosa. Inexistem

estudos prospectivos a respeito da evolução do TAG, dessa maneira sem tratamento não se tem melhora de sintomas. Em meio a esse transtorno é comum que o doente faça uso de drogas, apresente quadros depressivos com risco de suicídio e problemas econômicos e sociais (MENEZES *et al.* 2017).

O distúrbio pode iniciar na infância ou adolescência, mas não é raro o início após os 20 anos de idade em que sintomas depressivos acompanham comumente o distúrbio de ansiedade generalizada. A fim de tratar corretamente o transtorno, é necessário que o paciente receba a orientação de um médico especialista, pois a condição precisa ser avaliada e diagnosticada para que o tratamento seja iniciado (MENEZES *et al.* 2017).

O tratamento é feito com psicoterapia, medicamentos controlados e grupos de apoio. O TAG é considerado a principal causa de incapacidade laborativa, perdendo apenas para a depressão (MENEZES *et al.* 2017).

Estudos mostram que nos adolescentes há uma maior preeminência entre 12 a 15 anos, e dados epidemiológicos apontam que transtornos de ansiedade social, pânico e depressão aumentam com a idade. Isto é, ocorre que com o passar da idade, aumentam as responsabilidades, o corpo físico está em constante mudança, ocorrem conflitos com os pais, os amigos, a escola, dentre outros fatores (LOPES; SANTOS, 2018).

É preciso que o tratamento seja feito assim que possível com abordagem orientadora, de farmacoterapia, psicoterapia, ou unindo ambos. Sendo uma condição crônica com períodos de remissão e recorrência, num tratamento com um mesmo profissional ou equipe de saúde é provável que haja melhor aderência, e ajuda a identificar de maneira precoce sinais de piora no quadro. Além disso exercícios físicos, higiene do sono e técnicas que provêm relaxamento auxiliam como medidas não medicamentosas (LOPES; SANTOS, 2018).

Grande parte dos indivíduos com TAG acabam por não procurar tratamento correto devidos sintomas físicos. Os pacientes não pensam na possibilidade de ter uma doença mental, sendo por vezes tratados por gastroenterologistas e clínicos gerais, dificultando o diagnóstico e terapêutica adequados (MENEZES *et al.* 2017).

Não há ainda um fator etiológico estabelecido para a causa dos transtornos de ansiedade, porém com relação aos circuitos cerebrais envolvidos, a amígdala mostra ser essencial, porque devido à sua função de deixar o indivíduo preparado para o perigo, ela pode causar uma exacerbação da sensação de medo. Depois de captar a

informação de perigo, a amígdala leva essa informação à substância cinzenta periaquedutal, ao estriado e ao hipotálamo, que são encarregados pela conexão com os sistemas nervoso autônomo, endócrino e esquelético. Por outro lado, o córtex pré-frontal é encarregado do controle emocional, que por sua vez inibe a ativação da amígdala e, em contrapartida a sensação de medo também. Existe a falta de equilíbrio desse sistema em pacientes que possuem transtorno de ansiedade (HOLANDA, 2020).

4.2. OUTROS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

4.2.1. Síndrome do pânico

Além do TAG a ansiedade pode acarretar outros transtornos, como a Síndrome do Pânico. Essa síndrome é mais comum em adultos jovens, entre 25 e 44 anos de idade, ocorrendo com maior prevalência em mulheres. É uma patologia que causa prejuízos relevantes, sociais e ocupacionais. Os doentes passam por situações em que existe o medo de perder o controle, morrer ou enlouquecer. Os ataques súbitos de ansiedade chegam ao seu pico em 10 minutos, causando medo, dispneia, calafrios, sudoreses, náuseas, sufocamento, tonturas e palpitações no indivíduo acometido. A síndrome é decorrente de uma descarga extra de neurotransmissores como a serotonina e noradrenalina, que são produzidos em grande quantidade em situações de estresse, causando sintomas físicos que estão associados com perplexidade, temor e medo, onde o indivíduo se vê incapaz de fazer as coisas, desencadeando o medo. Esse distúrbio de ansiedade é grave, e pode levar o doente à incapacidade, porém existe tratamento para o controle da doença (SILVA; LUVIZZOTO, 2018).

4.2.2. Agorafobia e fobia social

O significado da palavra “agorafobia” é medo de lugares abertos, o que significa na clínica, medo de sair de casa ou de eventos onde não há socorro imediato. Dessa forma, o termo se refere a um grupo inter-relacionado e frequentemente sobreposto de fobias, que envolvem medo de entrar em lugares fechado, de sair de casa, de lugares públicos, multidões, viajar de ônibus, carro ou trem, afastar-se da residência e estar sozinho nesses eventos. É uma complicação da síndrome do pânico, onde em

situações temidas existe em comum o medo de não se ter socorro quando se passa mal (LEVITAN *et al.* 2008).

Já acometidos pela fobia social tem grande e persistente medo de serem vistos em comportamentos humilhantes devido manifestações de ansiedade ou de desempenhos que não sejam adequados. Em casos em que o indivíduo se vê exposto a situações temidas podem existir a ocorrência de sintomas como tremores, sudorese, rubor e palpitações, por exemplo. Pessoas com fobia social tem menos interações sociais, por isso acabam tendo menos amigos, namoros e relações sexuais, comparados a maioria da população ou a pacientes com outros transtornos de ansiedade (LEVITAN *et al.* 2008).

4.2.3. Transtorno obsessivo compulsivo

As obsessões são impulsos, pensamentos ou imagens mentais habituais e desagradáveis, entendidos como próprios e que provocam ansiedade ou mal-estar no paciente, tomam tempo e afetam de maneira negativa suas atividades e relacionamentos. Podem ter predominância nesses casos, imagens aversivas e impulsos egodistônicos ameaçadores, que são normalmente agressivos. Em contrapartida, as compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos que a pessoa é induzida a cometer voluntariamente em razão a uma obsessão, para diminuir a ansiedade e mal-estar ou para prevenção de uma situação temida. Então pode-se entender que as obsessões provocam desconforto emocional, os atos compulsivos (sendo sem exceção, excessivos, irracionais ou mágicos) voltam-se para aliviá-lo, porém não geram prazer. Embora seja frequente a associação de obsessões e compulsões, existem pacientes que apresentam apenas compulsões ou só obsessões (TORRES; SMAIRA, 2001).

Esse transtorno pode afetar de maneira igual tanto homens como mulheres, diferente da maioria dos transtornos ansiosos que de maneira geral atingem muito mais mulheres do que homens (DEL-PORTO, 2001).

Os medicamentos usados no tratamento dos sintomas obsessivos-compulsivos são os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). As drogas liberadas para serem utilizadas em crianças nos Estados Unidos pelo Food and Drug Administration (FDA), são a fluvoxamina, clomipramina e a sertralina. Havendo comorbidade com o transtorno de tiques ou não existindo boa resposta aos ISRS, é

necessário que se considere a utilização de drogas neurolépticas para a potencialização do efeito (ROSARIO-CAMPOS; MERCADANTE, 2000).

4.2.4. Transtorno de estresse pós-traumático

Foi publicada pela Associação Psiquiátrica Americana, em 1980, uma revisão de classificação diagnóstica de transtornos mentais, chamado Manual de Diagnóstico e Estatística dos Distúrbios Mentais. Nessa publicação surgiu o termo transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), que engloba os diagnósticos das síndromes de ocasião, como a síndrome do trauma de estupro, neurose traumática, neurose de compensação, fisioneurose, por exemplo. Portanto a origem do TEPT compreendeu o sofrimento dos indivíduos que possuem uma história traumática que não era reconhecida como causa de seus sofrimentos, que eram conhecidos como deprimidos, ansiosos e fóbicos, ou até mesmo chamados neuróticos, simuladores e histéricos (CÂMARA FILHO; SOUGEY, 2001). O trauma na concepção do TEPT é conhecido como um episódio vivido, testemunhado ou confrontado pela pessoa, em que existiu ameaça à sua vida ou integridade física ou de pessoas com as quais tem afeto. Seriam episódios violentos, como assaltos, sequestros, estupros, acidentes, entre outros (CÂMARA FILHO; SOUGEY, 2001).

Tais experiências levam a um padrão onde há estímulo da memória e estruturas corticais e subcorticais associativas, que fazem com que o cérebro faça associações entre os vários estímulos sensoriais presentes na situação vivida. A fase inicial aguda é cercada de dor, medo e terror. Após a fase aguda existe uma tendência para episódios de paralisação, embotamento ou descrença. A piora da memória inicial, que é o acontecimento primário, ocorre mediante memórias visuais e do fenômeno de reexperiência do episódio traumático nas vias cognitiva e comportamental. (KNAPP; CAMINHA, 2003)

4.3. DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno que atinge a saúde mental, ambiental e física do doente. Os sintomas mais frequentes são a mudança de humor, imensa tristeza, perda de sono, dor, sentimento de culpa e alteração no apetite, ou seja, aumento ou perda dele. A patologia pode ser acarretada por diversos motivos, como a perda de um

familiar, alterações hormonais e uso de medicamentos fortes para doenças graves (LELIS *et al.* 2020).

A literatura mostra que se trata de uma psicopatologia com etiologia complexa e que abrange vários sintomas incluindo a perda de autoestima e do significado dado à vida. Mesmo havendo grande diferença entre ansiedade e depressão, os sintomas percebidos nos pacientes podem não ser característicos somente da condição depressiva ou ansiosa, sendo capaz de dar-se de maneira não específica e sobreposta (LELIS *et al.* 2020).

Pesquisadores dizem ainda existir maior prevalência de depressão, ansiedade e estresse dentre as mulheres, que pode ser conferido a fatores psicológicos, sociais, biológicos e de o sexo feminino expor mais abertamente suas emoções do que os homens (LELIS *et al.* 2020).

Os transtornos depressivos constituem alta e crescente prevalência na população geral. O prejuízo causado pelas doenças medido pela expectativa de vida corrigida pela incapacidade (Disability Adjusted Life Year) mostra que a depressão maior foi a quarta causa geradora de sobrecarga em 1990, e foi a segunda causa no ano 2020, perdendo somente para as doenças cardíacas. (BAHLS, 2002).

As duas hipóteses biológicas para a depressão são: hipótese monoaminérgica, onde a depressão se dá devido a diminuição dos neurotransmissores nas sinapses, como a noradrenalina e serotonina; e a segunda hipótese tem a ver com as alterações nos receptores dos neurotransmissores, podendo levar a uma disfunção do número e sensibilidade deles. (MOUTINHO, 2015)

Emprega-se o uso de antidepressivos no tratamento farmacológico, que atuam na química do cérebro com efeitos terapêuticos, prosperando melhora do desequilíbrio que desencadeia a depressão, sendo a posologia e duração de tratamento diferentes para cada pessoa. (LELIS *et al.* 2020)

Todavia acredita-se que hoje cerca de 30 a 50% dos indivíduos deprimidos se reabilitam de forma parcial, e considerando estudo recentes, há um acordo de que alguns déficits cognitivos da depressão continuem após remissão clínica (ROZENTHAL *et al.* 2004).

Os antidepressivos normalmente usados para tratar a depressão possuem como objetivo inibir a receptação dos neurotransmissores ou diminuir a sua eliminação por ação da enzima monoaminaoxidase (MAO), elevando assim o nível de

neurotransmissores na fenda sináptica e conseqüentemente reestruturando o humor do doente (ROZENTHAL *et al.* 2004).

Os antidepressivos são segmentados em três classes: os inibidores de monoaminaoxidase (IMAO), mediante inibição da enzima MAO, aumentando assim a neurotransmissão monoaminérgica; antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos das bombas de receptação, que levam ao aumento na transmissão dos neurotransmissores por meio do bloqueio da bomba de receptação das monoaminas na fenda pré-sináptica; e por fim os antidepressivos atípicos. (MONTINHO, 2015)

4.3.1. Tipos de depressão

A depressão é mais comumente diferenciada entre a depressão bipolar, na qual o paciente apresenta longos períodos de depressão com alternância de episódios de mania (euforia), e a unipolar, onde existe estado contínuo de depressão ou periódico. Essa patologia também pode ser fragmentada em subtipos, como a distimia, ciclotimia, depressão endógena, depressão atípica, depressão sazonal, depressão psicótica e depressão recorrente breve. (CANALE; FURLAN, 2006)

A distimia se apresenta como depressão crônica, não-episódica, com sintomas mais brandos do que nas depressões maiores, sendo prevalente em pacientes com menos de 25 anos. Pacientes com distimia costumam ser exigentes, sarcásticos e queixosos. Esse tipo de depressão predomina em aproximadamente 3 a 6% da população geral, sendo duas vezes maior em mulheres do que em homens. Possuem queixas de sintomas mal definidos, como mal-estar, fadiga e letargia e costumam procurar por médicos clínicos, por este motivo aproximadamente metade dos indivíduos não terão diagnóstico reconhecido. (SPANEMBERG; JURUENA, 2004)

No caso da ciclotimia o indivíduo apresenta alterações de humor, irritabilidade e impulsividade. É um subtipo de doença bipolar, com uma situação de alteração de humor crônica, tendo períodos de hipomania e distimia. Os sintomas tem duração inicial de 2 anos. (SOUSA, 2016)

A depressão endógena tem relação com psicoses cujas causas são de origem orgânicas desconhecidas. Corrêa (1995) caracteriza a depressão endógena como sendo determinada pela genética. Frequentemente existe ocorrência em parentes de primeiro e segundo grau, sendo afetados por depressão bipolar ou unipolar. (CANALE; FURLAN, 2006)

Na depressão atípica há melhora do humor através de estímulos agradáveis e com pelo menos dois dos seguintes sintomas: hipersonia, sensação de peso no corpo, ganho de peso ou aumento de apetite, indivíduo sensível à rejeição interpessoal, característica que se mantém mesmo fora dos períodos de depressão. (MATOS *et al.* 2006)

A depressão sazonal tem como característica a ocorrência de episódios depressivos recorrentes no outono e no inverno, e durante a primavera e o verão há ausência dos episódios. Quando se trata de depressão psicótica falamos de um tipo de depressão grave, onde o paciente apresenta sintomas como delírios e alucinações, e em casos mais graves pode acontecer turvação da consciência. Por último, a depressão recorrente breve, onde o paciente tem sintomas por menos de duas semanas, um a dois episódios durante o mês, num período de um ano. (CANALE; FURLAN, 2006)

4.4. PSICOTRÓPICOS

No início a utilização do psicotrópico era basicamente centrada no corpo, com destaque para a dor ou necessidade fisiológica como o choro, nervosismo, pensamentos ruins, distúrbio do sono, angústia, dores de cabeça e isolamento. No entanto o psicotrópico se fez necessário quando os problemas enfrentados no ambiente de trabalho, familiar e nas relações amorosas se tornaram incapazes de serem solucionados pela habilidade pessoal, originando sentimentos de ansiedade, raiva, estresse e tristeza (PRADO *et al.* 2017).

Substâncias psicotrópicas, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), agem no SNC, ocorrendo a produção de mudanças repentinas de comportamento, humor e cognição. São substâncias químicas que tem por atuação a função psicológica e então alteram o estado mental, são incluídos medicamentos com ações antidepressiva, alucinógena e tranquilizante (PRADO *et al.* 2017).

São classificadas de acordo com o mecanismo de ação em depressoras (barbitúricos, benzodiazepínicos, etanol, inalantes, opiáceos), que diminuem a atividade mental, atividade motora, concentração e habilidade intelectual; estimulantes (anfetaminas e cocaína), que potencializam a atividade mental, causando insônia e acelerando os processos psíquicos; perturbadoras

(canabinóides), que levam à confusão mental, alucinações e delírios; e alucinógenas (MARIANO; CHASIN, 2022).

4.4.1. Depressores do SNC – Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos foram trazidos para a medicina clínica nos anos 60. A classe dos benzodiazepínicos tem capacidade baixa de executar depressão fatal no SNC e são usados como ansiolíticos e hipnóticos, ademais, possuem ação miorrelaxante e anticonvulsivante, e apresentam razoável margem de segurança e ótima eficácia terapêutica. De acordo com estudos, em torno de 50 milhões de pessoas utilizam diariamente os benzodiazepínicos, sendo estes uma das drogas mais vendidas mundialmente e representando metade dos psicotrópicos prescritos. Entretanto boa parte dos usuários da droga gostariam de parar de utilizá-las. (OLIVEIRA *et al*, 2015).

No SNC, esses medicamentos agem seletivamente no receptor GABA_A, ligando-se a um sítio regulatório do receptor, distinto do sítio de ligação do GABA, proporcionando aumento da frequência de abertura dos canais de cloreto com um maior influxo de íons cloreto, hiperpolarizando os neurônios pós-sinápticos, impedindo a excitação celular (MARIANO; CHASIN, 2022).

Os fatores que podem levar ao processo de dependência desses medicamentos são o seu uso prolongado, as características farmacológicas e a lipossolubilidade dos benzodiazepínicos. Portanto quanto maior o tempo de uso, maior é a chance de o indivíduo desenvolver quadros de abstinência e mais difícil será de suspender o tratamento. Os benzodiazepínicos que apresentam tempo de meia vida menor e alta lipossolubilidade tem maior potencial de dependência, assim como por exemplo o lorazepam e alprazolam. A descontinuidade do tratamento deve ser feita devagar, com diminuição da dose e mudanças na posologia (NUNES; BASTOS, 2016).

Se administrados por mais de 1 ano o risco de dependência diverge entre 25 a 40%. É importante frisar que a dependência física se caracteriza pela síndrome da retirada ou da abstinência, quando há interrupção da administração do medicamento e o indivíduo apresenta efeitos adversos por um período, sendo eles revertidos com a reutilização da droga ou de outra da mesma classe terapêutica (OLIVEIRA *et al*. 2015).

4.4.2. Estimuladores do SNC

As substâncias psicoestimuladoras que se destacam são as anfetaminas e a cocaína (SEGAT, 2019).

As anfetaminas na década de 30 eram usadas com o intuito de tratar hiperatividade e o transtorno de déficit de atenção. Hoje em dia são indicadas também no tratamento de narcolepsia e da obesidade. Passaram também a serem sintetizadas em laboratórios clandestinos para que fossem usadas em outras finalidades, como exemplo, a mais popular e usada no Brasil é a 3,4- metilenedioxi-metanfetamina (MDMA), mais conhecida como ecstasy (SEGAT, 2019).

As anfetaminas são substâncias estimulantes do SNC, e possuem capacidade de levar a quadros de euforia e provocar a vigília, atuam também como anorexígenos e aumentam a atividade autônoma dos usuários. Existem as que são capazes de atuar no sistema serotoninérgico, aumentando a liberação do neurotransmissor na sinapse ou agindo como agonista direto, sendo assim, responsáveis pelas alucinações de algumas anfetaminas, que possuem afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5HT e 5HT2 (AMBCFM, 2002).

Por serem substâncias com grande potencial de causar dependência no indivíduo, são altamente restritas para uso clínico. Essas drogas podem afetar a neuroplasticidade no sistema mesolímbico-mesocortical, que tem relação com o mecanismo de recompensa. Nessas regiões elas atuam como substrato para o transportador de monoaminas, assim impedindo a receptação desses neurotransmissores e inibindo a monoaminoxidase, levando ao aumento da concentração de dopamina, norepinefrina e serotonina na fenda sináptica (SAGAT, 2019).

Os medicamentos mais relevantes são anfepramona, femproporex e sibutramina (SAGAT, 2019).

Além destes, temos também, como um dos estimulantes mais prescritos mundialmente para tratamento farmacológico do déficit de atenção e hiperatividade o metilfenidato (CESAR *et al.* 2012).

Este medicamento aumenta a concentração e ação de receptores alpha e beta adrenérgicos, mesmo que de forma indireta, que realizam a liberação de dopamina e noradrenalina nos terminais sinápticos (BACELAR *et al.* 2018).

Além do metilfenidato, com nome comercial de Ritalina, temos o lisdexanfetamina, conhecido pelo nome comercial de Venvanse, sendo eficaz para tratamento de indivíduos em que a terapêutica inicial com metilfenidato não teve a resposta desejada, porém há possibilidade de os efeitos colaterais serem mais frequentes, como irritabilidade, distúrbios do sono e diminuição do apetite, em alguns pacientes (CERQUEIRA *et al.* 2021)

4.4.3. Perturbadores do SNC

A maconha é uma droga ilícita que se trata das folhas e flores da *cannabis sativa* que são normalmente usadas em cigarros ou cachimbos (LEAL, 2012).

A *cannabis* é uma planta que há tempos é cultivada devido as suas propriedades medicinais e psicoativas, que possui inúmeras substâncias químicas, onde podemos incluir 61 canabinóides diferentes identificados até então (SILVA, *et al.* 2019).

Além dos canabinóides, a *Cannabis sativa* também apresenta 360 compostos, onde citamos esteroides, flavonoides, alcaloides e terpenos. A maconha é uma substância perturbadora do SNC, que causa efeitos alucinógenos em seus usuários (LEAL, 2012).

Tal substância proporciona no indivíduo uma descaracterização espacial e temporal, alterações de tato, visão e audição, levando à dependência e tolerância. O uso a longo prazo da droga provoca prejuízos cognitivos, mudanças neuropsicológicas e dificuldade de atenção. As alterações cerebrais se devem às principais substâncias presentes na maconha, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) que traz ao indivíduo a sensação de letargia e bem-estar. Esse composto age como receptor agonista de canabinoide, que está presente no encéfalo (CONIC, 2019).

O tetrahydrocannabinol (THC) principal substância psicoativa encontrada nas plantas do gênero, se prende em receptores que estão nas áreas do cérebro responsáveis pelo senso de percepção. O composto tem efeito estimulante e psicoativo, porém apresenta também sensações analgésicas, antieméticos e oxigenas (aumentam o apetite). Por outro lado, encontramos o canabidiol (CBD), que é um depressor do SNC e gera efeitos anticonvulsivantes, ansiolíticos, analgésicos e

anti-inflamatórios, sendo nesse caso utilizado no tratamento de epilepsia, esquizofrenia e esclerose múltipla (SILVA *et al.* 2019).

4.5. SERTRALINA - INIBIDOR SELETIVO DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA (ISRS)

Os ISRS são a primeira escolha de tratamento farmacológico de transtorno de ansiedade em crianças, pois apresentaram eficácia e menos efeitos adversos quando comparados aos benzodiazepínicos e antidepressivos tricíclicos, apesar de no Brasil, Estados Unidos e Reino Unido não haver aprovação da utilização de ISRS nesse transtorno em crianças e adolescentes, sendo assim, tem-se feito uso *off-label* (HOLANDA, 2020).

Com relação aos efeitos adversos dos ISRS, pode haver a manifestação de sintomas psiquiátricos, sendo eles os mais comuns a insônia, sedação, agitação e irritabilidade, e sintomas não psiquiátricos como, dor de cabeça, náuseas, vômito e boca seca (HOLANDA, 2020).

A sertralina é um ISRS, o que leva ao aumento dos efeitos da serotonina (5-HT) em animais. É desprovida de atividades estimulantes, sedativas ou anticolinérgicas e não causa danos cardiológicos. Essa substância não tem afinidade pelos receptores muscarínicos (colinérgicos), serotoninérgicos, dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos, GABA ou benzodiazepínicos. Apresenta farmacocinética linear, onde os níveis plasmáticos são dose-proporcionais, em uma diferença de dose de 50 mg a 200 mg. Verifica-se pico de concentração plasmática em torno de 4,5 a 8,4 horas depois da administração da dose, e a meia-vida do medicamento tanto em homens e mulheres, jovens ou idosos, fica entre 22 e 36 horas. Cerca de 98% do fármaco circulante está ligado às proteínas plasmáticas (CLORIDRATO DE SERTRALINA, 2019).

A sertralina apresenta pico plasmático aumentado em 30% quando ingerida com alimentos, por causa da diminuição do metabolismo de primeira passagem (SOARES, 2009).

As concentrações plasmáticas chegam a níveis necessários em uma semana, portanto a substância apresenta rápido início de ação terapêutica. Sua metabolização é feita pelo fígado através de vias oxidativa e de glucuronidação (MUGNAINI, 2021).

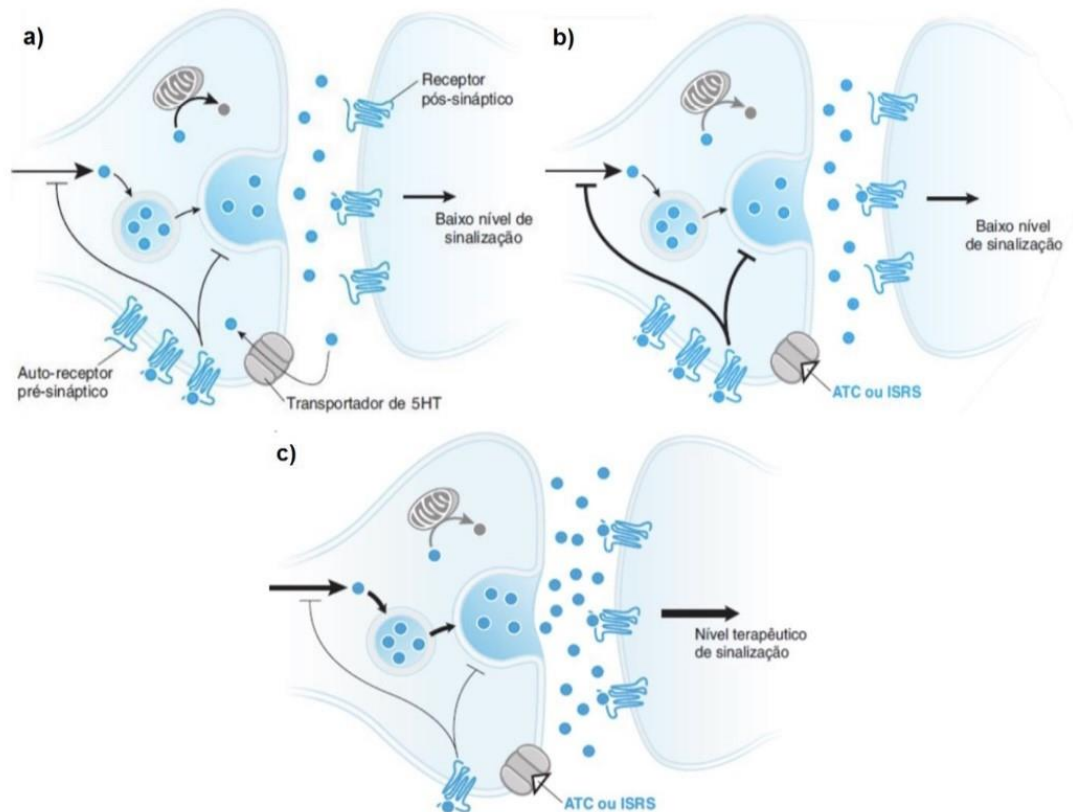
Esse medicamento não é indicado para indivíduos que façam uso simultâneo de pimozida ou IMAO, e deve ser tomado uma única vez ao dia, pela manhã ou à noite, podendo ser administrado com ou sem alimentos. Sua dose máxima diária recomendada é de 200mg (CLORIDRATO DE SERTRALINA, 2019).

O Zoloft, nome comercial da sertralina no mercado, é encontrado em embalagens de comprimidos revestidos com 10 ou 30 unidades, de 50mg, e embalagens de 100mg com 30 comprimidos revestidos (ZOLOFT, 2021).

A sertralina se encontra no mercado nacional na forma farmacêutica de comprimidos ou comprimidos revestidos, nas dosagens de 25, 50 e 100mg. Suas indicações são para tratamento de: Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC); Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT); sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual; transtorno disfórico pré-menstrual; transtorno do pânico, seguido ou não de agorafobia; fobia social - transtorno da ansiedade social (HOEFLER, 2015).

Tal qual outros ISRS, a sertralina faz o bloqueio da receptação de serotonina nos dendritos e no axônio. Primeiramente, há aumento de serotonina somente na área somatodendrítica, fazendo com que os autorreceptores de serotonina 5-HT_{1A} se regulem de forma negativa, tendo assim aumento da liberação de serotonina no axônio. Por fim, esse aumento do neurotransmissor na fenda sináptica faz com que os receptores pós-sinápticos diminuam a regulação, fazendo com que o neurônio volte ao seu estado normal, podendo ser elucidado pela Figura 1. A sertralina reduz de forma indireta os adrenoceptores pós-sinápticos, porém apresenta pouco efeito na receptação direta de norepinefrina e dopamina. A inibição de receptação de serotonina em vias específicas do SNC esclarece os efeitos terapêuticos desse medicamento, e a atuação em receptores distintos de serotonina, como os 5HT₂ e 5-HT₃, podendo justificar alguns dos efeitos colaterais apresentados pela sertralina e outros ISRS, como desconforto gastrointestinal, ansiedade e disfunção sexual (MUGNAINI, 2021).

Figura 1 - Fenda sináptica antes (a), durante (b) e após (c) tratamento com ISRS



Fonte: MUGNAINI, 2021

Caso o paciente mostre ter resposta parcial ao tratamento com ISRS, pode ser feita associação a um antidepressivo tricíclico ou a bupropiona, para gerar efeito potencializador. Indivíduos muito ansiosos podem apresentar piora da ansiedade e do nervosismo no início do tratamento, tendo como dose inicial diária 25 mg de sertralina, aumentando pouco a pouco, e podendo ser associada a um benzodiazepínico para diminuição do nervosismo inicial (SOARES, 2009).

4.6. CLONAZEPAM – BENZODIAZEPÍNICO

O clonazepam pode ser prescrito desde crianças a idosos. O produto de referência é o Rivotril, e se apresenta nas seguintes formas farmacêuticas: comprimidos de 0,5, 1mg e 2 mg, comprimidos sublinguais de 0,25mg e gotas de 2,5mg/ml. A dose diária varia entre 0,25mg e 6mg, e a dose máxima diária é de 20mg. Seus efeitos iniciam em torno de 30 a 60 minutos e se prolongam por 6 a 8 horas em crianças e de 8 a 12 horas em adultos. A utilização da substância pode acarretar

dependência de forma rápida no indivíduo, após 6 a 8 semanas de uso, e pode causar síndrome de abstinência com sua interrupção após 3 a 4 dias (CRUZ, 2016).

O comprimido de clonazepam, ao ser administrado, é absorvido de forma rápida, e a biodisponibilidade absoluta é maior que 90%. Dentro de 1 a 4 horas são atingidas as concentrações plasmáticas máximas do medicamento, e a meia-vida de absorção é aproximada em 25 minutos (RIVOTRIL, 2013).

O clonazepam é um benzodiazepínico que tem como característica os efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos. Esses efeitos são em decorrência da inibição pós-sináptica mediada pelo GABA. De acordo com pesquisas eletroencefálicas feitas em humanos, o clonazepam interrompe de maneira rápida muitos tipos de atividade paroxística, inclusive o aparecimento de ondas pontiagudas e descarga de ondas na ausência de convulsões (pequeno mal), ondas pontiagudas generalizadas, ondas lentas pontiagudas, espículas temporais ou em outra localização. É prescrito por psiquiatras para tratar enfermidades de ordem psicológicas, assim como crises epiléticas, fobia social, transtornos do humor e de ansiedade, espasmos infantis decorrentes da síndrome de West, transtorno bipolar, depressão, síndrome das pernas inquietas, síndrome psicótica como acatisia, vertigens e distúrbios do equilíbrio, e na síndrome da boca ardente (JACAÚNA; JUNIOR, 2021).

Os benzodiazepínicos trazem uma maior afinidade do receptor GABA pelo neurotransmissor, devido a modulação alostérica positiva, e em decorrência disto, há uma ação aumentada do GABA liberado no fluxo de íon cloreto pós-sináptica transmembrana. Ainda, existem dados em animais de que há efeito da droga sobre a serotonina (CLONAZEPAM, 2020).

Com relação aos efeitos colaterais do clonazepam, são associados frequentemente à depressão do SNC, porém podem ser prevenidas de maneira parcial com ajuste e aumento lento da dose. Normalmente benzodiazepínicos podem causar, no indivíduo, sonolência, nistagmo, disartria e ataxia. Em caso de superdosagem, caso tenha sido administrado sozinho, pode causar apneia, hipotensão arterial, arreflexia, depressão cardiorrespiratória e coma, porém raramente oferece risco de vida. Normalmente, em casos de coma a duração é de poucas horas, podendo ser prolongado e cíclico, principalmente em pacientes idosos (RIVOTRIL, 2013).

Em decorrência dos seus efeitos, durante o tratamento com a medicação, os pacientes devem evitar dirigir veículos e máquinas. Não devem parar o tratamento sem antes o médico estar ciente, e a posologia deve ser seguida de maneira rigorosa, assim como a duração do tratamento (JACAÚNA; JUNIOR, 2021).

Por já deprimirem o SNC, existe um risco maior de interação farmacodinâmica perigosa na associação dos benzodiazepínicos com outras drogas que potencializam a sedação, sendo capaz de levar à depressão respiratória, como por exemplo os barbitúricos, opioides, anti-histamínicos, e antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos. O clonazepam em associação a antipsicóticos e ao lítio podem provocar ataxia e disartria.

Por outro lado, o clonazepam, alprazolam e diazepam, que são benzodiazepínicos, em associação com o hidróxido de alumínio, medicamento antiácido, causa efeito retardado no esvaziamento gástrico, o que leva à diminuição da velocidade de absorção e conseqüentemente interfere na eficácia dos benzodiazepínicos (VIEL *et al.* 2014).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vivemos hoje uma época marcada por diversos avanços positivos em vários campos da sociedade, porém, por outro lado, tem-se visto o aumento da depressão e outras doenças mentais crônicas, que afetam a sociedade numa maneira geral. Esse crescimento de doenças sociais e psiquiátricas podem ser associadas às mudanças sociais e aumento da expectativa de vida, e são convertidas em aspectos da vida cotidiana (NETO, 2016).

Os psicofármacos são drogas utilizadas para tratar de doenças mentais, tendo ação no SNC, e podendo levar usuários à dependência física e psíquica (SILVA *et al.* 2019).

As interações medicamentosas correspondem aos efeitos alterados de uma droga devido presença concomitante de outro fármaco, bebida, alimento ou por algum agente químico ambiental. No caso da administração de dois fármacos diferentes por um indivíduo, eles podem atuar de forma independente ou podem também se relacionar, causando aumento ou diminuição do efeito terapêutico, ou levando à toxicidade de um ou de outro (CPFT-MT, 2012).

É importante que as classes farmacológicas usadas sejam identificadas, porque existem grupos de medicamentos que são mais propensos a apresentar interação medicamentosa, entre eles destacam-se os benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e antidepressivos (SILVA *et al.* 2019).

No caso da administração associada de clonazepam e sertralina, observa-se interação na biotransformação do clonazepam devido inibição enzimática realizada pela sertralina. A metabolização dos benzodiazepínicos é feita através das enzimas CP2C19; CP2D6; CP3A3/4 enquanto a sertralina inibe as CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A3, acarretando o aumento dos níveis de clonazepam, tendo efeito potencializador depressor sobre o SNC (GERBER; CHRISTOFF, 2013).

Há na clínica médica a associação de vários medicamentos nas prescrições. Em estudos com 5946 pacientes, 18% dos indivíduos fizeram tratamento farmacológico associado com antidepressivos e ansiolíticos, tendo como administração mais frequente a de benzodiazepínicos e antidepressivos, que chegou a 1100 usuários em mais de 40 prescrições diferentes, sendo diazepam e fluoxetina, clonazepam e fluoxetina, diazepam e amitriptilina as prescrições mais comuns. (RIBEIRO *et al.* 2016).

Associações de fármacos da classe do ISRS com benzodiazepínicos levam ao aumento dos níveis séricos dos benzodiazepínicos, o que pode elevar o risco de depressão do SNC (BRAGA *et al.* 2016).

Mediante os efeitos adversos, devemos concluir que apesar de as associações com benzodiazepínicos serem inevitáveis nas variadas situações clínicas existentes, é fundamental que seja feito estudo sobre as prováveis interações que podem ocorrer, com objetivo de garantir a eficácia do tratamento (VIEL *et al.* 2014).

E de acordo com o que foi exposto neste trabalho, podemos observar que os psicotrópicos da classe do ISRS e benzodiazepínicos, como a sertralina e clonazepam, são fármacos muito utilizados por serem eficazes no tratamento de variados transtornos mentais, com ênfase na ansiedade e depressão, muitas vezes sendo os fármacos de primeira escolha para tais doenças, devido maior segurança para o doente, mesmo havendo riscos de efeitos adversos e interações.

REFERÊNCIAS

BAHLS, S. C. Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria - Vol. 78, Nº5, 2002.**

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/jped/a/XNZvJXVVDXtP9xm6ddZbsWg/abstract/?lang=pt>>

Acesso em: 17/10/2022

BALEN *et al.* Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. **J. bras. psiquiatr.** 66 (3) JUL-SEP 2017.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/ybdCdYkfjWlfgPRmPWYRwnx/abstract/?lang=pt>>

Acesso em: 10/09/2022

BONI *et al.* **O uso de psicofármacos e/ou psicotrópicos: Uma revisão integrativa.** Vol. 8. Investigação Qualitativa em Saúde: avanços e desafios. 2021.

Disponível em:<<https://publi.ludomedia.org/index.php/ntqr/article/view/492>>

Acesso em: 10/09/2022

BRAGA *et al.* Uso de psicotrópicos em um município do meio oeste de Santa Catarina. **J Health Sci Inst;** 34(2):108-13. 2016.

Disponível em: <https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V34_n2_2016_p108a113.pdf>

Acesso em: 22/11/2022

CÂNDIDO *et al.* USO DE ESTIMULANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL POR ESTUDANTES DE SAÚDE DO SERTÃO DE PERNAMBUCO. **Rev Enferm Atual In Derme** v. 95, n. 36, 2021

Disponível em:

<<https://scholar.archive.org/work/vxmkugs5hngjzhlktauf42i4/access/wayback/https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/download/1101/1072/>>

Acesso em: 22/11/2022

CÂMARA FILHO, J. W., SOUGEY, E. B. Transtorno de estresse pós-traumático: formulação diagnóstica e questões sobre comorbidade. **Rev Bras Psiquiatr;** 23(4):221-8. 2001

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbp/a/VmVFLnd8xyyW5DPBDKmDhDp/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 10/09/2022

CANESIN *et al.* Psicotrópicos: Revisão de Literatura. **REVISTA CIENTÍFICA ELETÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA** –Ano VI – Número 11 – JUL, 2008 – Periódicos Semestral

Disponível em:

<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/sYtHXMNK5uI4bMG_2013-6-13-15-23-58.pdf>

Acesso em: 10/09/2022

CANALE, A; FURLAN, M. M. D. P. Depressão. **Arq Mudi**. 2006;10(2):23-31. Maringá, PR, 2006.

Disponível

em:<<https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/download/19922/10816>>

Acesso em: 18/09/2022

CESAR *et al.* Uso prescrito de cloridrato de metilfenidato e correlatos entre estudantes universitários brasileiros. **Rev Psiq Clín**. 2012;39(6):183-8. Out, 2012.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rpc/a/v8dC6MgWHhrhgpzQzTVfDKw/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 18/09/2022

CLONAZEPAM: Comprimido 2,0mg. Responsável técnico Beatriz Cristina Gama Pompeu. Hortolândia – SP: GERMED FARMACÊUTICA LTDA 2020.

Disponível em:

<https://bulas.postosdesaude.com.br/pdfs/germed_farmaceutica ltda_clonazepam_profissional.pdf>

Acesso em: 18/09/2022

CLORIDRATO DE SERTRALINA: comprimidos revestidos 50 mg. Responsável Técnico: Alexandre Canellas de Souza. Rio de Janeiro - RJ - MERCK S.A. 2019

Disponível em:

<https://buladeremedio.net/pdfs/cloridrato_de_sertralina_928272020_11925851-repaired.pdf>

Acesso em: 18/09/2022

CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, CONIC, 19°. 2019.

Universidade Cruzeiro do Sul – UNICSUL. São Paulo, 2019.

Disponível em: <<https://www.conic-semesp.org.br/anais/files/2019/trabalho-1000004579.pdf>>

Acesso em: 10/10/2022

COSTA, G. M. P. da *et al.* **Estudo das prescrições de psicotrópicos em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil**. FEV, 2017.

Disponível

em:<<https://scholar.archive.org/work/ssvdlbeuvcqrafufxegc3ujt4/access/wayback/http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=download&path%5B%5D=1834&path%5B%5D=pdf>>

Acesso em: 10/09/2022

CERQUEIRA *et al.* Uso Indiscrimina Do Demetilfenidato Elisdexanfetamina Por Estudantes Universitários Para Aperfeiçoamento Cognitivo. **Rev. Ibero-Americana de Hum., Ciências e Educação-REASE**. São Paulo, v.7.n.10.out. 2021.

Disponível em: < <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3014/1179>>

Acesso em: 21/11/2022

CRUZ, N. L. DE M. **CLONAZEPAM, UM CAMPEÃO DE VENDAS NO BRASIL. POR QUÊ?** - Tese (Mestrado em Ciências) Universidade Federal de São Paulo. 2016.

Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/160027736.pdf>>

Acesso em: 10/10/2022

DEL-PORTO, J. A. Epidemiologia e aspectos transculturais do transtorno obsessivo-compulsivo. **Rev Bras Psiquiatr**; 23(Supl II):3-5. 2001.

Disponível em: <

<https://www.scielo.br/j/rbp/a/NJcxGNGCPvwDhZzxx8N5gGL/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 10/10/2022

GERBER, E; CHRISTOFF, A de O. Estudo das interações medicamentosas em idosos residentes em instituição de longa permanência. **Infarma. Ciências Farmacêuticas**. V. 25, Nº 1, 2013.

Disponível em:

<<https://pdfs.semanticscholar.org/6a19/f05e7459b2d58974e4000721f70816563f1c.pdf>>

Acesso em: 10/10/2022

HOLANDA, K. M. **Uso Off Label de Medicamentos no Tratamento de Transtorno de Ansiedade em Crianças e Adolescentes**. Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. 2020.

Disponível em: <<https://repositorio.usp.br/directbitstream/c4834994-e1ba-4554-a626-2b85d42ba29e/3059184.pdf>>

Acesso em: 15/10/2022

JACAÚNA, J. S. P., JUNIOR, O. M. R. Cuidados farmacológicos na interação medicamentosa: clonazepam com álcool. **Research, Society and Development**, v. 10, n.15, e226101522771, NOV, 2021

Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22771/19999>>

Acesso em: 15/10/2022

KNAPP, P.; CAMINHA, R. M. Terapia cognitiva do transtorno de Terapia cognitiva do transtorno de estresse pós-traumático estresse pós-traumático. **Rev Bras Psiquiatr**; 25(Supl I):31-6. 2003.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbp/a/3pqLpt38nx9BF375p57znmL/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 15/10/2022

LEAL, J. D. **DETERMINAÇÃO DOS PRODUTOS DA MACONHA (Cannabis Sativa) APREENDIDOS NO ESTADO DO AMAZONAS POR CG/MS e EAA PIB-E/0013/2011**. MANAUS – AM, Set, 2012.

Disponível em:

<https://www.riu.ufam.edu.br/bitstream/prefix/2530/1/PIB_E_0013_2011.pdf>

Acesso em: 15/10/2022

LELIS *et al.* Sintomas de depressão, ansiedade e uso de medicamentos em universitários. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**. no.23 Porto Jun. 2020. *Versão impressa* ISSN 1647-2160. 2020.

Disponível em: < https://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1647-21602020000100002?script=sci_arttext&pid=S1647-21602020000100002>

Acesso em: 15/10/2022

LEVITAN *et al.* Habilidades Sociais na Agorafobia e Fobia Social. **Psicologia: Teoria e Pesquisa** 2008, Vol. 24 n. 1, pp. 095-100. 2008.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/ptp/a/9qspLPZyw8qfnGpxDCqWXsG/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 23/10/2022

LOPES, K.C.S.P., SANTOS, W.L. Transtorno de ansiedade. **Revista de iniciação científica e Extensão – REIcEn**. Rev Inic Cient e Ext. 2018Jan-Jun;1(1):45-50.

Disponível em:

<<https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacaocientifica/article/view/47/>>

Acesso em: 23/10/2022

MARIANO, T. O; CHASIN, A. A. M. **Drogas Psicotrópicas e seus Efeitos Sobre o Sistema Nervoso Central**. Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz, 2018.

Disponível em:

<https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_22_TAIS_OLIVEIRA_MARIANO.pdf>

Acesso em: 10/09/2022

MARTINS *et al.* Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse: propriedades psicométricas e prevalência das afetividades. **J. bras. psiquiatr.** 68 (1), 2019.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/SZ4xmWDdkxwzPbSYJfdyV5c/?format=html>>

Acesso em: 23/10/2022

COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA DO ESTADO DE MATO GROSSO (CPFT-MT). **Protocolo de Dispensação de Sertralina para o Tratamento da Ansiedade e Depressão**. 2015.

Disponível em:

<http://www.tjmt.jus.br/INTRANET.ARQ/CMS/GrupoPaginas/126/1099/file/NAT/Protocolo%20de%20Dispensa%C3%A7%C3%A3o%20Sertralina_Final.pdf>

Acesso em: 23/10/2022

HOEFLER, ROGÉRIO. **Interações medicamentosas**. Mato Grosso do Sul. 2012.

Disponível em:

<<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339871306intMed.pdf>>

Acesso em: 23/10/2022

MATOS, Evandro G. DE; MATOS, Thania M. G. DE; MATOS, Gustavo M. G. DE.

Depressão melancólica e depressão atípica: aspectos clínicos e psicodinâmicos. Estudos de Psicologia, Campinas, 23(2) | 173-179, abr - jun 2006

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/estpsi/a/fcxL6kWb45WbwQwWBnfPzkp/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 23/10/2022

MENEZES *et al.* Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão da literatura e dados epidemiológicos. **Revista Amazônia Science & Health**. Jul/Set 2017.

Disponível em: <<http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/1323/pdf>>
Acesso em: 27/10/2022

MOUTINHO, C. **Tratamento farmacológico da depressão**. 2015. Projeto de Pós-Graduação/Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa. 2015.
Disponível em: <<https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/5309?mode=full>>
Acesso em: 27/10/2022

MUGNAINI, I. C. **Síntese enantiosseletiva da sertralina: estudo e proposta de nova rota quimioenzimática**. Trabalho de conclusão (bacharelado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química. Araraquara- SP. 2021.
Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/213669/mugnaini_ic_tcc_araiq.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
Acesso em: 27/10/2022

NETO, J. A. R. S. **Evidências de Interações Medicamentosas entre Psicofármacos a partir de Notificações de Suspeitas de Reações Adversas**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia – São Paulo, 2016.
Disponível em:
<<https://repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/46239/2016%20SOARES%20NETO%2c%20JULINO%20A.R.Doutorado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>
Acesso em: 27/10/2022

NUNES, B. S.; BASTOS, F. M. EFEITOS COLATERAIS ATRIBUÍDOS AO USO INDEVIDO E PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS. **Saúde & Ciência em Ação**. v. 2, n. 2, 2016.
Disponível em: <<http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/234>>
Acesso em: 27/10/2022

OLIVEIRA *et al.* USO INDISCRIMINADO DOS BENZODIAZEPÍNICOS: A CONTRIBUIÇÃO DO FARMACÊUTICO PARA UM USO CONSCIENTE. **Revista Transformar** 2015.
Disponível em:
<<http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/41>>
Acesso em: 27/10/2022

PRADO *et al.* Uso de medicamentos psicotrópicos em adultos e idosos residentes em Campinas, São Paulo: um estudo transversal de base populacional. **Epidemiol. Serv. Saúde** 26 (4) OCT-DEC 2017.
Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/ress/2017.v26n4/747-758/pt/>>
Acesso em: 10/09/2022

RAMOS, W. F. **TRANSTORNOS DE ANSIEDADE**. Trabalho de Conclusão de Curso de Formação em Acupuntura apresentado à EBRAMEC. SÃO PAULO 2015.
Disponível em: <<https://ebramec.edu.br/wp-content/uploads/2019/02/TRANSTORNOS-DE-ANSIEDADE.pdf>>
Acesso em: 27/10/2022

RIBEIRO *et al.* Ansiolíticos e antidepressivos dispensados na Atenção Básica: análise de custos e interações medicamentosas. **J Bras Econ Saúde** 2016;8(3): 174-184. 2016.

Disponível em: < <http://www.jbes.com.br/images/v8n2/99.pdf>>

Acesso em: 27/10/2022

RIVOTRIL (clonazepam): Comprimidos de 0,5 mg. Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira. - Rio de Janeiro – RJ: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Mai, 2013.

Disponível em: <<https://www.bulasmedicamentos.com.br/wp-content/uploads/2016/10/6-BULA-RIVOTRIL.docx>>

Acesso em: 27/10/2022

RODRIGUEZ, *et al.* Uso e fontes de obtenção de psicotrópicos em adultos e idosos brasileiros. **TEMAS LIVRES** Ciênc. saúde coletiva 25 (11), Nov, 2020.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/csc/a/TPshKZqHqXpNKnQyDptcKcy/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 27/10/2022

ROSARIO-CAMPOS, M. C.; MERCADANTE, M. T. Transtorno obsessivo-compulsivo. **Rev Bras Psiquiatr**; 22(Supl II):16-9. 2000.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbp/a/j4gxywDc7HNfcH5mzKhLPmz/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 27/10/2022

ROZENTHAL *et al.* Aspectos neuropsicológicos da depressão. **R. Psiquiatr. RS**, 26(2): 204-212, mai./ago. 2004

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rprs/a/CLYL7Tmqw7vjWbCRJndzMSJ/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 27/10/2022

SEGAT, H. J. **INVESTIGAÇÃO EXPERIMENTAL DE FATORES QUE MODIFICAM PARÂMETROS DE DEPENDÊNCIA E RECAÍDA POR ANFETAMINA**. 2019. Tese (Doutorado em Bioquímica Toxicológica) - Universidade Federal de Santa Maria, UFSM, RS, 2019.

Disponível em:

<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/21008/TES_PPGBT_2019_SEGAT_H_ECSO.N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Acesso em: 29/10/2022

SILVA, *et al.* **O USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS SATIVA**. 2019.

Disponível em: <<https://www.fap.com.br/anais/congresso-multidisciplinar-2019/poster/177.pdf>>

Acesso em: 29/10/2022

SILVA *et al.* **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE PSICOFÁRMACOS EM UM CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL**. Encontro de extensão, Docência e Iniciação Científica, ISSN 2445 – 6042. 2019.

Disponível em: <<http://reservas.fcrs.edu.br/index.php/eedic/article/view/3797>>

Acesso em: 29/10/2022

SILVA, J. do C. T. da, LUVIZOTTO, J. **SÍNDROME DO PÂNICO**. 16º Seminário de Pesquisa/ Seminário de Iniciação Científica – UNIANDRADE 2018, Curitiba.

Disponível em:

<<https://pdfs.semanticscholar.org/82fd/498dacf45f94c0305aecb61bc60d87a6a8e7.pdf#page=77>>

Acesso em: 29/10/2022

SILVA, M. R. da. **CAUSAS DO USO DE DROGAS POR ADOLESCENTES DO BAIRRO SÃO BENEDITO NO MUNICÍPIO DE FORMOSA – GO**. Monografia (Licenciatura em Biologia a distância) – Universidade de Brasília/Universidade Estadual de Goiás, Brasília, 2011.

Disponível em:

<https://bdm.unb.br/bitstream/10483/1878/1/2011_MariaRitadaSilva.pdf>

Acesso em: 21/11/2022

SOARES, P. J. R. ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO: INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA. *Psychiatry on line – Brasil*. Vol. 14. Jan, 2009.

Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1976.pdf>>

Acesso em: 21/11/2022

SOUSA, J. P. S. T. de. **Ciclotimia, estudo e revisão monográfica - A doença afetiva, o temperamento ciclotímico, a psicopatologia inserida no espectro bipolar**. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade da Beira Interior Ciências da Saúde. Covilhã, Maio de 2016.

Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/5216/1/4849_9628.pdf>

Acesso em: 29/10/2022

SPANEMBERG, L.; JURUENA, M. F. Distímia: características históricas e nosológicas e sua relação com transtorno depressivo maior. **R. Psiquiatr. RS**, 26(3): 300-311, set./dez. 2004.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rprs/a/mKkkpzcSt9kCpSjp6FyDS7J/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 29/10/2022

TORRES, A. R., SMAIRA, S. I. Quadro clínico do transtorno obsessivo-compulsivo. **Rev Bras Psiquiatr** 2001; 23(Supl II):6-9. 2001.

Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbp/a/QBQk8Bgwzn75XVVmKthXgxR/?format=pdf&lang=pt>>

Acesso em: 29/10/2022

TURATTI, M. É.; MARINI, D. C. ESTUDO DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM UM CONSULTÓRIO PSIQUIÁTRICO DE MOGI GUÁÇU. **FOCO** - Ano 5 - Nº 7 - Jul/Dez 2014.

Disponível em: <<http://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/viewFile/54/52>>

Acesso em: 12/11/2022

VIEL *et al.* Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, 35(4):589-596. 2014.

Disponível em: <<http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/93/91>>

Acesso em: 22/11/2022

ZOLOFT (cloridrato de sertralina): comprimidos revestidos de 50mg e 100mg. Farmacêutica Responsável: Márcia Yoshie Hacimoto - Campos dos Goytacazes – RJ: Pfizer S.A. de C.V. 2021.

Disponível em: <https://bula.gratis/pdfs/zoloft_9813222021_1635476585562-repaired.pdf>

Acesso em: 22/11/2022