U.PORTO

TESE DE MESTRADO EM GESTÃO E ECONOMIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
ECONOMIA DA SAÚDE

Farmacoterapia da ansiedade nos cuidados de saúde primários em Portugal: padrões de prescrição e impacto económico

Daniel Silva Pereira

M

2026

FEP FACULDADE DE **ECONOMIA E GESTÃO**

U.PORTO
FEP FACULDADE DE ECONOMIA E GESTÃO UNIVERSIDADE DO PORTO

Farmacoterapia da ansiedade nos cuidados de saúde primários em Portugal: padrões de prescrição e impacto económico

Daniel Armando Silva Pereira

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde

Orientado por
Prof. Dr. Nuno Sousa Pereira

2026

AGRADECIMENTOS

Aos colegas e amigos da FEP que encontrei nesta nova fase – à Sara, à Rita, ao Diogo, ao Fábio, à Marta, à Beatriz e a todos os que estiveram presentes ao longo destes últimos anos; pela turma magnífica que me recebeu de braços abertos, pela sua incomparável amizade, disponibilidade, boa disposição, entreajuda e humanismo;

Aos professores, docentes e todos os profissionais desta instituição, que permitiram abrir novos horizontes, ser foco de inspiração para continuar a trilhar o caminho;

Aos colegas e amigos da FMUP, que guardo no coração e que são o refúgio vivo das mais belas memórias e de quem tenho orgulho de continuar a levar comigo para a vida;

Aos colegas e amigos da minha equipa, pelos ensinamentos, dedicação, profissionalismo e companheirismo;

À família e aos amigos de sempre, por serem os pilares e por serem os protagonistas da minha vida, para sempre;

"O que está para vir sempre chegará"

RESUMO

Introdução: As perturbações de ansiedade constituem um importante problema de saúde pública, associando-se a elevada utilização de recursos, custos económicos e impacto funcional. Nos cuidados de saúde primários (CSP), diferentes padrões de prescrição farmacológica podem traduzir-se em diferentes níveis de utilização de cuidados, custos e incapacidade temporária para o trabalho.

Objetivos: Caracterizar os padrões de utilização de psicofármacos e comparar utilização de cuidados de saúde, custos farmacoterapêuticos e incapacidade temporária para o trabalho entre diferentes perfis de exposição farmacológica.

Metodologia: Estudo observacional retrospetivo e analítico, com dados clínicos e administrativos de uma unidade de cuidados de saúde primários do Norte de Portugal, relativos a 2024. A análise comparativa incluiu 168 utentes expostos a SSRI/SNRI e/ou BZD/Z-drugs, com recurso a modelos ajustados para idade, sexo e psicoterapia.

Resultados: Dos 168 utentes incluídos na análise comparativa, 37 utilizaram SSRI/SNRI, 56 BZD/Z-drugs e 75 ambas as classes. O grupo com utilização combinada apresentou maior utilização de cuidados de saúde primários e custos farmacoterapêuticos superiores aos restantes grupos. Após ajustamento, a taxa de contactos em CSP foi 1,67 vezes superior à do grupo SSRI/SNRI e 1,45 vezes superior à do grupo BZD/Z-drugs, embora esta associação não se tenha mantido em todas as análises de sensibilidade. O custo ajustado do grupo combinado foi cerca de 1,80 vezes superior ao do grupo SSRI/SNRI e 3,23 vezes superior ao do grupo BZD/Z-drugs. Observou-se ainda maior frequência de incapacidade temporária para o trabalho no grupo combinado, mas sem associação estatisticamente robusta nas análises de sensibilidade.

Conclusão: A utilização combinada de SSRI/SNRI e BZD/Z-drugs identificou um perfil associado a maior utilização de recursos e, sobretudo, a custos farmacoterapêuticos significativamente superiores. Os resultados reforçam a importância da caracterização dos padrões de prescrição e da utilização de recursos na gestão das perturbações de ansiedade em CSP, não permitindo, contudo, estabelecer relações causais.

Palavras-chave: *ansiedade; tratamento farmacológico; custos económicos; cuidados de saúde primários; Portugal; saúde mental; farmacoeconomia*

ABSTRACT

Introduction: Anxiety disorders represent a major public health concern and are associated with substantial healthcare resource use, economic costs, and functional impairment. In primary healthcare (PHC), different pharmacological prescribing patterns may be associated with different levels of healthcare utilisation, costs, and temporary work disability.

Objectives: To characterise patterns of psychotropic medication use and compare healthcare utilisation, pharmacotherapy costs, and temporary work disability across different pharmacological exposure profiles.

Methods: Retrospective observational analytical study based on clinical and administrative data from a primary healthcare unit in Northern Portugal, covering the year 2024. The comparative analysis included 168 patients exposed to SSRI/SNRI and/or BZD/Z-drugs, using models adjusted for age, sex, and psychotherapy.

Results: Of the 168 patients included in the comparative analysis, 37 used SSRI/SNRI, 56 used BZD/Z-drugs, and 75 used both classes. The combined-treatment group showed greater primary healthcare utilisation and higher pharmacotherapy costs than the other groups. After adjustment, the rate of PHC contacts was 1.67 times higher than in the SSRI/SNRI group and 1.45 times higher than in the BZD/Z-drug group, although this association was not maintained across all sensitivity analyses. Adjusted pharmacotherapy costs in the combined group were approximately 1.80 times higher than in the SSRI/SNRI group and 3.23 times higher than in the BZD/Z-drug group. A higher frequency of temporary work disability was also observed in the combined group, although the association was not statistically robust in sensitivity analyses.

Conclusion: Combined use of SSRI/SNRI and BZD/Z-drugs identified a profile associated with greater healthcare resource utilisation and, particularly, significantly higher pharmacotherapy costs. These findings highlight the importance of characterising prescribing patterns and resource utilisation in the management of anxiety disorders in primary healthcare, while the observational nature of the study does not allow causal relationships to be established.

Keywords: *anxiety; pharmacological treatment; economic costs; primary healthcare; Portugal; mental health; pharmacoeconomics*

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS I

RESUMO II

ABSTRACT III

LISTA DE ABREVIATURAS V

I. INTRODUÇÃO 2

II. REVISÃO DA LITERATURA 13

III. METODOLOGIA 22

IV. RESULTADOS 33

V. DISCUSSÃO 52

VI. CONCLUSÃO 68

VII. BIBLIOGRAFIA 72

LISTA DE ABREVIATURAS

ACES – Agrupamento de Centros de Saúde

ACSS – Administração Central do Sistema de Saúde

BI-CSP – Bilhete de Identidade dos Cuidados de Saúde Primários

BZD – benzodiazepina(s)

CS – Centro de Saúde

CSP – Cuidados de Saúde Primários

DCI – Denominação Comum Internacional

DDD – Dose Diária Definida

DHD – Dose Diária Definida, por 1000 habitantes/dia

DSM-5/DSM-5-TR – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition/DSM-5-Text Revision*

GAD-2/GAD-7 – *Generalized Anxiety Disorder 2-item / 7-item scale*

ICPC – Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários / *International Classification of Primary Care*

MCDT – meio(s) complementar(es) de diagnóstico e terapêutica

MIMUF – Módulo de Informação para Monitorização de Unidades Funcionais

OCDE / OECD – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico / *Organisation for Economic Co-operation and Development*

OMS / WHO – Organização Mundial de Saúde / *World Health Organization*

PAG – perturbação de ansiedade generalizada

PAS – perturbação de ansiedade social

PEM – Prescrição Eletrónica de Medicamentos

PIB – Produto Interno Bruto

PP – perturbação de pânico

PT – Portugal

PVP – preço de venda ao público

RMOP – Registo Médico Orientado por Problemas

RSE – Registo de Saúde Eletrónico

SOAP – Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano

SNRI – inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SRI – inibidores da recaptação da serotonina

SSRI – inibidores seletivos da recaptação da serotonina

TCC – terapia cognitivo-comportamental

UF – Unidade Funcional

ULS – Unidade Local de Saúde

USA – *United States of America* (Estados Unidos da América)

VNF – Vila Nova de Famalicão

I. Introdução

I. INTRODUÇÃO

Uma abordagem clínica às perturbações de ansiedade

As doenças do espetro das perturbações de ansiedade caracterizam-se pela presença de uma sensação de medo excessivo e persistente (normalmente na forma de respostas de foro emocional a ameaças iminentes reais ou moldadas pela perceção do indivíduo), ansiedade (normalmente do tipo antecipatório, em relação a potenciais ameaças futuras), preocupação (pelo que o indivíduo adota uma expetativa apreensiva) e/ou comportamento de evitamento. Além disto, existem comumente manifestações físicas que são normalmente desproporcionadas em relação à magnitude real do fator desencadeante.

O espetro das perturbações de ansiedade inclui a perturbação de ansiedade generalizada (PAG), a perturbação de pânico (PP), a perturbação de ansiedade social (PAS) e a agorafobia, assim como as fobias específicas, a ansiedade de separação, o ataque de pânico (agudo) e o mutismo seletivo.

A **etiologia** destas perturbações de ansiedade é complexa e marcada pelo seu carácter multifatorial, com vários mecanismos e razões que podem contribuir para o seu aparecimento, desenvolvimento e manutenção, ao longo das variadas fases da vida do indivíduo. Se remetermos aos fatores genéticos e neurobiológicos, é possível encontrar algum grau de disfunção do sistema monoaminérgico (nomeadamente serotoninérgico) e do sistema mediado pelo ácido gaba-aminobutírico [sistema GABAérgico] (este com funções importantes na regulação inibitória do sistema nervoso). De forma muitas vezes concomitante, os fatores ambientais, pessoais e sociais têm também um papel importante nesta etiologia como, por exemplo, o stress e eventos traumáticos da infância (do foro familiar, do desenvolvimento pessoal, etc.). Aos fatores supracitados, convém acrescentar o impacto e o peso do abuso de substâncias (nas suas mais variadas formas) assim como a ansiedade que advém da coexistência de outras patologias, comorbilidades e condições de saúde.

Em termos **epidemiológicos**, estima-se que a prevalência global para a PAG varie entre 4 e 7% ao longo da vida, pelo que a PP atinge valores entre 1 e 4% da população e a PAS até

cerca de 13%. Normalmente, a incidência destas perturbações tem um pico na adolescência tardia e no início da vida adulta (na sua maioria antes dos 35 anos). Adicionalmente, são perturbações encontradas mais frequentemente no sexo feminino, com uma afetação de 2:1 (2 mulheres para cada homem).

No plano do **diagnóstico**, existem algumas ferramentas para que seja feito o rastreio de perturbações de ansiedade como o uso das escalas *GAD-2* e *GAD-7* (no caso da PAG) e a entrevista clínica direcionada, permitindo também o diagnóstico diferencial e a separação na classificação das distintas entidades do espetro das perturbações de ansiedade. É também fundamental uma colheita da história clínica (com foco nas vertentes dos antecedentes pessoais, psiquiátricos e familiares) assim como a realização de um exame físico completo. Com base nos achados e com o auxílio de meios complementares de diagnóstico (imagiológicos, laboratoriais), é possível também despistar eventuais causas orgânicas para os quadros de perturbações de ansiedade com uma etiologia que possa ser esclarecida dessa forma.

O diagnóstico é normalmente confirmado com base nos critérios do *DSM-5/DSM-5-TR* (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition/DSM-5-Text Revision*). No caso da PAG, o diagnóstico pode ser confirmado em indivíduos que cumpram todos os critérios seguintes:

- Ansiedade excessiva e preocupação com vários acontecimentos e/ou atividades (por exemplo, escola, trabalho) na maioria dos dias durante ≥ 6 meses
- Preocupação difícil de controlar
- ≥ 3 (em adultos) ou ≥ 1 (em crianças) dos seguintes sintomas ocorrendo na maioria dos dias nos últimos 6 meses:
    - Perturbações do sono
    - Tensão muscular
    - Irritabilidade
    - Dificuldade de concentração
    - Cansaço fácil
    - Inquietação

- Sintomas que causem sofrimento significativo ou prejuízo nas áreas profissional, social ou outras áreas importantes

- Sintomas não atribuíveis ao consumo de substâncias, a uma perturbação médica (por exemplo, feocromocitoma, hipertiroidismo) ou a outras condições psiquiátricas (por exemplo, perturbação de pânico, PTSD, sintomas somáticos e perturbações relacionadas)

Alguns **diagnósticos diferenciais** de PAG, além das outras entidades do espetro das perturbações de ansiedade, são: a perturbação aguda do stress; a perturbação do stress pós-traumático; perturbação obsessivo-compulsiva; perturbações do humor (perturbação depressiva major, perturbação afetiva bipolar, etc.); síndromes de abstinência.

Quanto ao **tratamento e abordagem terapêutica** deste tipo de perturbações, é possível identificar dois grandes pilares do tratamento. O primeiro deles é a psicoterapia, passando preferencialmente pela terapia cognitivo-comportamental (TCC) – esta pode incluir a terapia de exposição, a psicoeducação, a auto-monitorização, a definição de objetivos terapêuticos, o relaxamento e/ou a restruturação cognitiva, sendo adicionalmente previstas estratégias de prevenção de recaídas. O objetivo é abordar pensamentos e comportamentos específicos, como: a sobrevalorização e catastrofização de acontecimentos negativos; a confiança limitada na resolução de problemas e baixa tolerância à incerteza; comportamentos de evitamento, preparação excessiva, controlo; preocupação excessiva. Além da TCC, é possível também elaborar planos psicoterapêuticos com a inclusão de psicoterapia de apoio, terapia de relaxamento aplicada, terapia psicodinâmica, terapia de aceitação e compromisso e ainda o *biofeedback*.

O segundo pilar de tratamento é a farmacoterapia com efeitos ansiolíticos. É importante referir que a escolha entre os dois pilares de tratamento deve ser individualizada e, se possível, baseada num modelo de cooperação entre os profissionais de saúde e o doente. Assim, as escolhas individuais devem ser respeitadas e tidas em conta, pelo que os indivíduos poderão ter uma preferência significativa por um ou outro modo de tratamento. É de referir que, na prática clínica, os indivíduos com comorbilidades do foro depressivo tendem a escolher em primeiro lugar a farmacoterapia. No entanto, a escolha conjunta dos dois pilares do tratamento poderá ter benefícios adicionais em comparação com a monoterapia. É também

possível a junção de uma segunda modalidade de tratamento caso a eficácia desejada da primeira não se revele suficiente.

A primeira linha no campo da farmacoterapia baseia-se na administração de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS ou *SSRI* em inglês [*selective serotonin reuptake inhibitors*]) ou de inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN ou SNRI em inglês [*serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*]). No caso de falência ou insuficiência terapêutica, preconiza-se a mudança para um agente de primeira linha diferente do escolhido inicialmente. Existe ainda a consideração para opções alternativas à primeira linha terapêutica (aqui enquadradas as benzodiazepinas – nomeadamente para uso de curta duração, a buspirona, a pregabalina, antipsicóticos atípicos, a hidroxizina e os antidepressivos tricíclicos).

O uso de SSRI e SNRI no tratamento das perturbações de ansiedade

O uso de SSRI e SNRI (os chamados SRI – *serotonergic reuptake inhibitors*) é considerado como a escolha preferencial inicial de primeira linha, do ponto de vista farmacológico, para as perturbações de ansiedade. Estes têm menor propensão para o aparecimento de sedação ou efeitos secundários de domínio cognitivo, face a outras alternativas como os antidepressivos tricíclicos (ou *TCA* – *tricyclic antidepressants*, em inglês). Adicionalmente, o risco de dependência em comparação às benzodiazepinas é menor.

Assim, torna-se importante a escolha de um agente com base no perfil de efeitos secundários, interações com outros medicamentos e tendo em conta as preferências do doente, se possível, baseada na história médica passada. Alguns dos efeitos secundários mais comuns que podem ser atribuíveis aos SRI são a sedação, toxicidade gastrointestinal, o ganho de peso, a disfunção sexual, a hipotensão ortostática, a insónia, a agitação e eventuais efeitos cardíacos como o prolongamento do intervalo QT (efeitos variáveis dependendo da classe farmacológica específica).

Estes fármacos deverão ser iniciados na menor dose inicial possível, para evitar potenciais efeitos secundários, com a ressalva que poderá ser necessária terapêutica adjuvante na forma de outros fármacos. A dose poderá ser aumentada após o período de alguns dias (normalmente 1 semana) até ao seguinte patamar de dose, desde que seja bem tolerada. O tempo de *onset* para a constatação de efeitos terapêuticos pode variar de acordo com o indivíduo, sendo que este intervalo é de cerca de um mês. Geralmente, a dose terapêutica

inicial é mantida durante cerca de mês ou mês e meio. Se o utente não apresentar uma resposta robusta, a dose de SRI é aumentada semanalmente até que seja observada uma melhoria satisfatória ou até ser atingida a dose máxima recomendada ou ainda a dose mais elevada tolerável. Nos indivíduos que apresentam uma melhoria gradual, continuamos a monitorizar até 3 meses com a dose máxima tolerada.

As alternativas farmacológicas são consideradas maioritariamente no caso de falência de terapêutica inicial com SRI, mas há uma necessidade de avaliação no plano de efeitos laterais, risco de dependência, história prévia de abuso ou dependência de substâncias ou no caso de dados e evidência limitada advogando o seu uso enquanto monoterapia inicial.

A dimensão do problema – perspetivas internacionais

As perturbações da ansiedade são efetivamente um problema de saúde pública à escala global, ditando custos avultados e uma carga significativa e crescente nos sistemas de saúde, afetando direta ou indiretamente todos os setores de atividade e pondo em causa a qualidade de vida dos indivíduos, em todos os seus aspetos.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as perturbações de ansiedade são as mais prevalentes afetações da saúde mental a nível mundial. Os dados de 2019 apontam para cerca de 319 milhões de pessoas afetadas, sendo que a prevalência é maior no sexo feminino. Estes dados não têm ainda em conta o peso adicional da pandemia de COVID-19 nos primeiros anos da década e que continuam a contribuir para o aumento de incidência e da prevalência.

No entanto, e apesar da elevada prevalência, estima-se que apenas cerca de 1 em cada 4 indivíduos acometidos por estas perturbações consigam receber tratamento adequado. Existem importantes limitações e barreiras no acesso a estes cuidados, começando pela baixa consciencialização do problema enquanto algo tratável, assim como falta de investimento tanto nos serviços específicos como a nível de recursos humanos. A juntar a isto, é importante falar também no estigma social que está associado às perturbações de ansiedade e à doença mental na generalidade.

No estudo de Javaid, Hashim et al. (2023), é possível corroborar que desde o início da década de 1990 até ao final de 2019, o aumento de pessoas afetadas pelas perturbações de ansiedade foi de 55%, verificando um aumento incessante na prevalência, incidência e na avaliação de DALYs. Isto também pode ser devido a um aumento no *awareness* face às patologias mentais,

na redução do estigma que aí está associado, na formação e investimento dos profissionais. No entanto, um dado preocupante é a constatação de que Portugal é o país relatado com a maior prevalência à escala mundial, cifrando-se este valor em cerca de 8.761 casos por cada 100.000 habitantes. No topo do ranking, também encontramos outro país lusófono – o Brasil. Em suma, é possível concluir que a prevalência acaba por ser maior em regiões com um maior rendimento e nível socioeconómico.

Os dados do *Global Burden of Disease*, IHME (2021)– um estudo colaborativo global que avalia de forma sistemática o impacto de doenças, lesões e fatores de risco na saúde das populações ao redor do mundo – revelam que a ansiedade tem, de facto, um peso maior do que em comparação com outros países semelhantes (selecionados países da União Europeia – Alemanha, Áustria, Bélgica, Bulgária, Chipre, Croácia, Dinamarca, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estónia, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Países Baixos, Polónia, Portugal, República Checa, Roménia e Suécia).

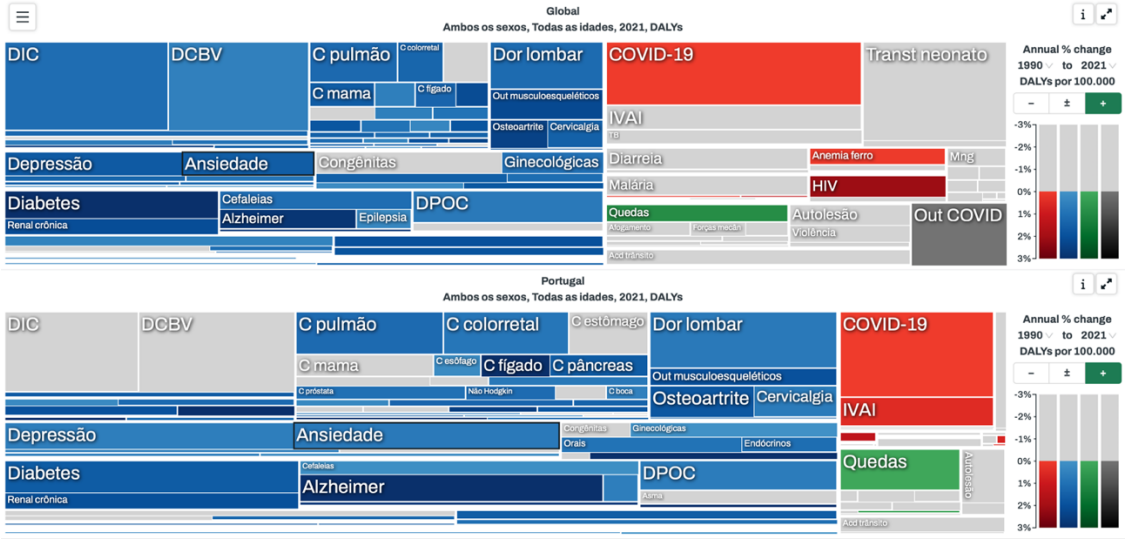


Figura 1 - Peso das perturbações de ansiedade nos DALYs (comparação Portugal e global)

Em 2021, o impacto era em média 1.162 DALYs por cada 100.000 (figura 2, página seguinte), revelando-se significativamente acima dos restantes congéneres.

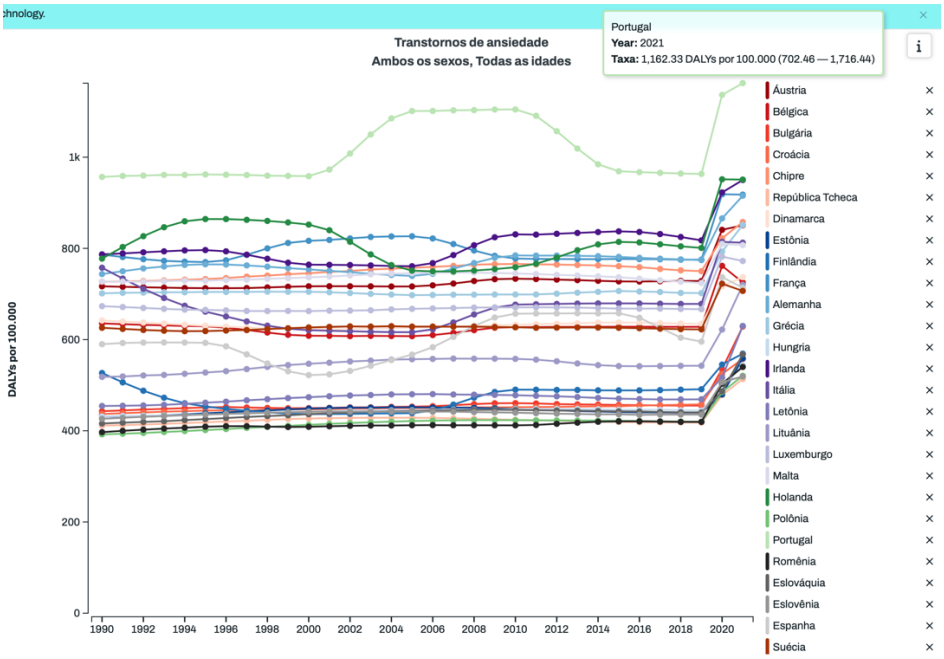


Figura 2 - DALYs por 100.000 (Portugal e União Europeia)

Isto foi exacerbado pela pandemia COVID-19, mas convém referir que Portugal obtinha já valores acima de outros países antes disto. De igual forma, em comparação aos países pertencentes ao G20 (África do Sul, Alemanha, Arábia Saudita, Argentina, Austrália, Brasil, Canadá, China, Coreia do Sul, Estados Unidos, França, Índia, Indonésia, Itália, Japão, México, Reino Unido, Rússia, Turquia e União Europeia), Portugal mantinha-se na posição cimeira, seguido do Brasil com cerca de 1.130 DALYs (figura 3, página seguinte).

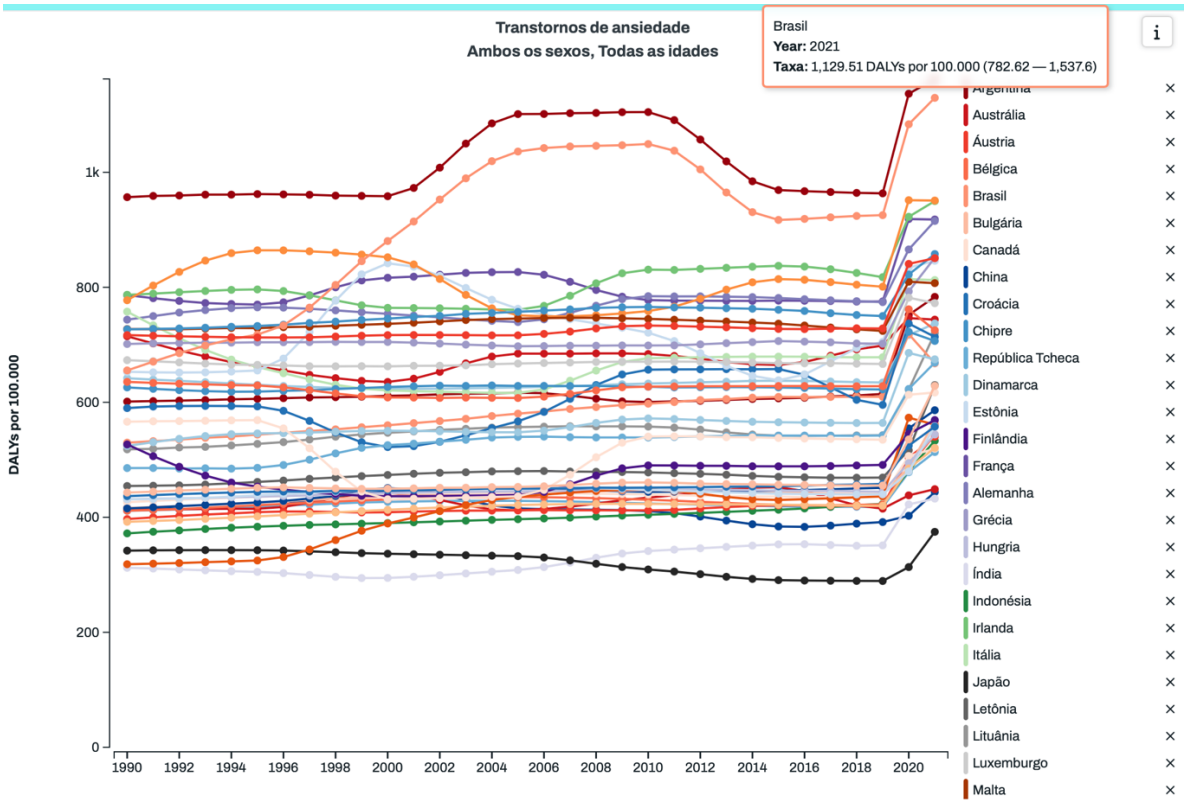


Figura 3 - DALYs por 100.000 (Portugal e G20)

Enquadramento económico

Os custos económicos relacionados com a ansiedade vêm sendo analisados ao longo das últimas décadas. Nos Estados Unidos, Rice and Miller (1998) aferiram que os custos totais das doenças mentais chegariam aos 147 mil milhões de dólares em 1990, pelo que as perturbações de ansiedade contabilizariam por si cerca de 46.6 mil milhões (ou cerca de 31.5% da despesa em saúde mental). O relatório *National health expenditures, 1990* (Levit, Lazenby et al. 1991) refere uma despesa nacional em saúde na ordem dos 666.2 mil milhões de dólares, nos Estados Unidos da América. Esta despesa é ainda equivalente a cerca de 12.2% do valor do Produto Interno Bruto americano da altura.

É possível então ver que, há 3 décadas, a despesa em saúde mental correspondia a cerca de 22% da despesa total de saúde no âmbito nacional americano, sendo que as perturbações de ansiedade correspondiam já a 7% desse total (ou seja, cerca de 0,84% do PIB dos Estados Unidos da América no ano de 1990).

Shirneshan, Bailey et al. (2013) concluíram que na população adulta americana tratada em ambulatório – com diagnóstico ou eventos associados a perturbações de ansiedade – cerca de 93% dos custos totais eram referentes a consultas em ambulatório e prescrição farmacológica para a ansiedade. O custo em 2013 foi estimado em 33.71 mil milhões de dólares, sendo que a despesa anual chegava a 1657.52 dólares por pessoa.

No panorama europeu, o relatório *Health at a Glance (2018)* publicado pela OCDE, revela que os custos associados à saúde mental ascenderam a 600 mil milhões de euros (equivalente a cerca de 4% do PIB conjunto dos 27 países da União Europeia e Reino Unido). Deste valor, cerca de 190 mil milhões de euros correspondiam a custos diretos em cuidados de saúde (comportando consultas, produtos farmacêuticos e hospitalizações). Adicionalmente, os programas de segurança social (compostos por baixa por doença, baixa por invalidez e subsídios de desemprego) contabilizariam 170 mil milhões de euros; por sua vez, os custos indiretos relacionados com o mercado de trabalho (rendimentos perdidos devido a mortalidade, absentismo e perda de produtividade) seriam de cerca de 240 mil milhões de euros.

Segundo o INFARMED e com base no *Relatório de Monitorização da despesa com medicamentos*, em outubro de 2024 a classe dos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos teve um peso no mercado de cerca de 5,2%, sendo a 5ª classe farmacológica mais comercializada em ambulatório. No entanto, a variação homóloga tem diminuído, tendo registado nesta altura uma quebra de 3,1% (figura 4).

Classes Terapêuticas com Maior Utilização

Classificação Farmacoterapêutica	N.º embalagens Jan-Out 2024	Peso no Mercado	Variação Homóloga (absoluto)	Variação Homóloga (%)	Peso na Variação
Antidislipidémicos	16 094 494	10,0%	+ 1 377 581	+ 9,4%	+18,7%
Modificadores do eixo renina angiotensina	13 623 345	8,5%	+ 367 418	+ 2,8%	+5,0%
Antidiabéticos	12 221 454	7,6%	+ 803 989	+ 7,0%	+10,9%
Antidepressores	10 572 689	6,6%	+ 595 057	+ 6,0%	+8,1%
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	8 406 047	5,2%	- 270 737	- 3,1%	-3,7%
Modificadores da secreção gástrica	6 553 798	4,1%	+ 161 308	+ 2,5%	+2,2%
Anticoagulantes	6 314 527	3,9%	+ 75 781	+ 1,2%	+1,0%
Depressores da actividade adrenérgica	5 746 760	3,6%	+ 290 704	+ 5,3%	+4,0%
Antiepilépticos e anticonvulsivantes	4 819 788	3,0%	+ 231 765	+ 5,1%	+3,1%
Analgésicos e antipiréticos	4 785 100	3,0%	+ 226 261	+ 5,0%	+3,1%
Restantes subgrupos	71 114 441	44,4%	+ 3 498 691	+ 5,2%	+47,6%
Total	**160 252 443**	**100%**	**+ 7 357 818**	**+ 4,8%**	**100%**

Figura 4 - Classes terapêuticas com maior utilização, em ambulatório durante o mês de outubro de 2024

O contexto local

A ULS Médio Ave é composta por diversas unidades funcionais e tem como objetivo a prestação de cuidados de saúde a toda a população dos concelhos de V.N. Famalicão, Santo Tirso e Trofa. Na vertente dos Cuidados de Saúde Primários, existem cerca de 201 médicos (dos quais 49 internos de formação específica), 253 enfermeiros. São contabilizados 242.635 utentes inscritos, sendo que existem 1747 sem um médico assistente atribuído.

Relativamente ao concelho de VNF, em 2023 foram contabilizados 135994 habitantes, dos quais 12,8% são considerados pessoas em idades jovens (entre os 0 e os 14 anos), 67,5% pessoas em idade ativa e 19,7% de idosos. O concelho apresenta uma baixa taxa de natalidade e uma baixa taxa de mortalidade, assim como um índice de dependência de 57%. Isto traduz uma situação de população gradualmente envelhecida e que pressupõe um maior peso de doenças crónicas com aumento dos gastos em saúde. Foi estimado que o índice sintético de fecundidade (IST) no concelho de VNF se situe em 1,24 (pelo que o IST em Portugal seja de 1,34 – em nota, o nível mínimo de substituição geracional nos países mais desenvolvidos é considerado como sendo 2,1).

A população estrangeira foi também contabilizada em cerca de 4915 habitantes, representando um aumento de 58% em apenas dois anos (a população estrangeira era de cerca de 3102 habitantes em 2021).

Em relação à caracterização socioeconómica, estima-se que 1,0% da população se encontre no setor primário de atividade, enquanto 46,1% está no setor secundário e 52,9% no setor terciário. Existe cerca de 24,1% da população com habilitações até ao 4º ano de escolaridade, 23,0% até ao 12º ano de escolaridade e 15,3% com habilitações de nível de ensino superior.

Em termos de rendimento, o salário médio bruto mensal no concelho de VNF era de 1257,08€ (dados de 2024), sendo os valores a nível nacional de 1362,80€. A taxa de desemprego situava-se em 5,7% (vs 6,6% da média nacional).

Os indicadores de saúde demonstram que a esperança média de vida do triénio 2018-2020 era de 82,3 anos [homens e mulheres] (vs 81,7 anos em Portugal continental); em termos de mortalidade, as 2 principais causas de morte no ACES Famalicão eram doenças oncológicas malignas e doenças do aparelho cardiovascular (em concordância com os registos referentes a Portugal continental).

II. REVISÃO DA LITERATURA

II. REVISÃO DA LITERATURA

O contexto do uso de benzodiazepinas nas perturbações de ansiedade

Historicamente, as benzodiazepinas conheceram uma importância vital no arsenal terapêutico face às perturbações da ansiedade (figura 5).

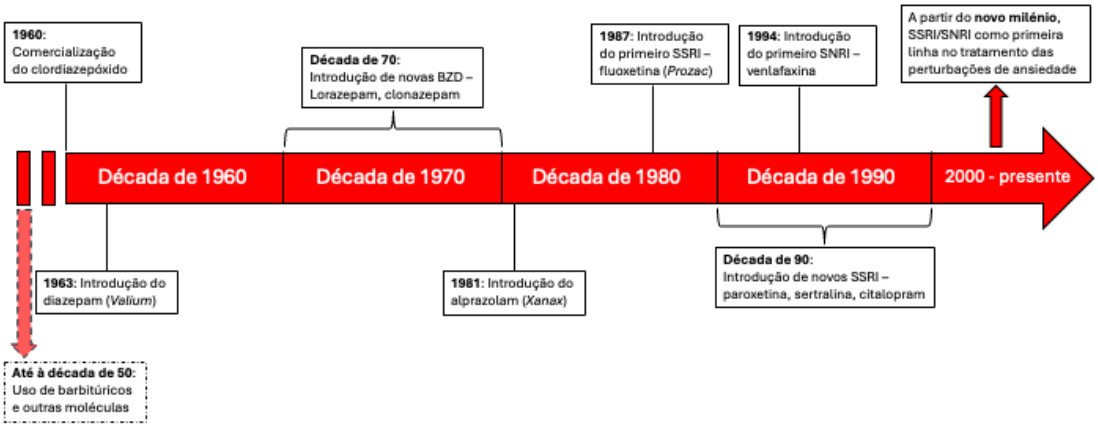


Figura 5 - Linha cronológica da história do uso de fármacos para as perturbações de ansiedade

Tal como mencionam Shader and Greenblatt (1993), a autorização da comercialização do clordiazepóxido em 1960 figura-se como um marco de tratamento das perturbações de ansiedade, após ter sido descoberto acidentalmente em 1956 por Leo Sternbach. Nos 3 anos seguintes, foi possível também assistir à comercialização do diazepam, pelo que surgiu uma relevante preferência em comparação aos barbitúricos (ex. fenobarbital). Destacava-se a eficácia, segurança relativa e facilidade de uso, pelo que rapidamente as *guidelines* e a opinião de peritos começaram a tender para esta nova classe farmacológica. Durante as 2 décadas seguintes, as benzodiazepinas tornaram-se na classe farmacológica mais prescrita nos USA, sendo o diazepam considerado regularmente como um dos fármacos, no geral, mais prescritos do país.

Koch and Statistics (1983) referiram isto, chegando à conclusão de que o Valium (diazepam) figurava como o 10º fármaco mais usado nos cuidados de ambulatório no país (figura 6, página seguinte).

Table 1. The 200 drugs most frequently used in office-based practice, by name of drug, generic class, and number of mentions: United States, 1980

Rank	Name of drug[1]	Generic class	Number of mentions in thousands
	All drugs		679,593
	200 drugs most frequently used		
1	LASIX	FUROSEMIDE	9,879
2	AMPICILLIN	AMPICILLIN	9,795
3	PENICILLIN[f]	PENICILLIN	9,736
4	INDERAL	PROPRANOLOL	9,625
5	TETRACYCLINE[f]	TETRACYCLINE	9,478
6	ASPIRIN[f]	ASPIRIN	8,800
7	DYAZIDE	COMBINATION DRUG	7,435
8	LANOXIN	DIGOXIN	7,105
9	POLIO VACCINE	POLIO VACCINE	6,535
10	VALIUM	DIAZEPAM	6,499

Figura 6 - medicações mais usadas em ambulatório nos USA, em 1980 (adaptado).

Rickels (1982) considerava que, na década de 80, as reações de abstinência à interrupção abrupta de benzodiazepinas não foram exclusivas à classe, tendo sido registadas com outros fármacos, como antidepressivos tricíclicos e medicamentos anti-hipertensores. Na época, consta-se que doses muito elevadas, administradas por períodos prolongados, são geralmente necessárias para desencadear reações de abstinência graves, incluindo convulsões. Ainda assim, os estudos da altura indicavam que a maioria dos doentes, excluindo alcoólicos e toxicodependentes, não excede as doses terapêuticas, mesmo após uso prolongado de anos; ademais, a evidência em doses terapêuticas era limitada.

No entanto, 2 anos mais tarde, Lader (1984) aborda já nesta altura os efeitos nocivos que podem estar associados a esta classe farmacológica, nomeadamente no contexto da dependência. Assim, é possível verificar que já é discutido um risco de dependência em todos os doentes que tomam benzodiazepinas, mesmo em doses terapêuticas, durante mais de alguns meses e sendo recomendada prudência na prescrição destes medicamentos. Os governos começaram a impor restrições ao uso e à prescrição e foram promovidas diretrizes e regulamentação que recomendava a sua utilização apenas a curto prazo (geralmente não mais do que algumas semanas).

No trabalho de Lader (1991), com base num traçado histórico do consumo de benzodiazepinas até então, é mencionada a tentativa de limitar o uso a longo prazo de benzodiazepinas, uma vez que já eram conhecidos os efeitos nocivos do uso das moléculas além de períodos de algumas semanas; surge também a referência ao carácter complexo da síndrome de abstinência despoletada aquando da cessação.

A chegada de alternativas farmacológicas (SSRIs e SNRIs)

Durante a década de 80, começaram a surgir as primeiras moléculas da classe dos SSRI, sendo a primeira a fluoxetina, que começou a ser comercializada na Europa em 1986 e nos USA em 1987. Mais tarde, durante a década de 90, surgem novas alternativas dentro da mesma classe, como a sertralina, paroxetina e citalopram (figura 5). Mais tarde, em meados da mesma década, surge o primeiro fármaco da classe SNRI – a venlafaxina (figura 5). Stokes (1993) aborda a eficácia e as vantagens da fluoxetina comparativamente a fármacos mais antigos com o seu uso enquanto antidepressivos, demonstrando na revisão a 5 anos que tem a fluoxetina seu papel estabelecido nesta área, advogando o seu uso.

Gorman and Kent (1999) fazem a constatação que, devido ao papel farmacocinético e farmacodinâmico das novas moléculas pertencentes à classe dos SSRI/SNRI – com especificidade para os recetores dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina – não existem tantos efeitos adversos e exibindo um perfil mais tolerável face aos antidepressivos tricíclicos e aos inibidores da monoaminoxídase (i-MAO). Além disso, é cada vez mais notória a pertinência no seu uso nas perturbações de ansiedade, perturbação do stress pós-traumático e na bulimia.

Rivas-Vazquez (2001) menciona o papel desempenhado pela introdução e consolidação dos SSRI como entidades farmacológicas com papéis cada vez mais relevantes na gestão de patologias do foro mental, incluindo as perturbações de ansiedade. Apesar de originalmente serem utilizados para patologias do foro depressivo, já é reportada a utilização na ansiedade, marcando assim uma mudança no paradigma de armas terapêuticas nesta área. É, portanto, constatada a eficácia igual ou superior na gestão destes doentes com perturbações de ansiedade, com resultados superiores em termos de tolerabilidade e em termos de efeitos adversos, em comparação com benzodiazepinas. Isto é corroborado por meta-análises realizadas por van der Linden, Stein et al. (2000) e Hedges, Brown et al. (2007), versando sobre o seu uso, por exemplo, na PAS. Igualmente, existe evidência relativa à sua eficácia e uso em populações pediátricas, com o contributo do trabalho de Murphy, Bengtson et al. (2000).

Análises económicas relativas ao tratamento das perturbações de ansiedade

Lyons, Larson et al. (1992) abordam o impacto clínico e económico do uso de benzodiazepinas, com ênfase nas perturbações de ansiedade. Assim, uma conclusão retirada desta "análise de valor" é que as benzodiazepinas têm de facto o seu lugar e a sua utilidade, mas quando utilizadas de maneira apropriada; caso contrário, o custo imposto pelos seus efeitos negativos, acabará por superar os benefícios clínicos. É proposta a seguinte matriz para a análise de valor, que será adaptada para o presente trabalho (ver tabela 1).

Perspetiva	Clínica		Económica	
	Positiva	Negativa	Positiva	Negativa
Doente	Redução sintomas	Dependência Acidentes Efeitos adversos	Eficiência Melhoria de produtividade	Múltiplas consultas médicas Custos elevados ao longo da vida Custos com acidentes Dependência
Médico	Satisfação dos doentes Alívio de sintomas dos doentes Múltiplas indicações Facilidade do uso	Gestão complexa Desprescrição difícil Tolerância Efeitos adversos Intoxicação	Faturação Eficiência Maior número de consultas	Responsabilidade médica
Seguradora	Satisfação do cliente	Insatisfação do cliente	Baixo custo unitário	Sobreuso
Indústria	Relações públicas e publicidade	"Má-publicidade"	Alto volume de produção Eficiência na produção Baixos custos na investigação & desenvolvimento	Lucro unitário baixo
Sociedade	Melhoria na saúde e bem-estar	Efeitos adversos Acidentes Dependência Medos e preocupação	Criação de emprego Baixo custo unitário	Aumento de despesas

Tabela 1 – Matriz para análise de valor de benzodiazepinas (adaptada e traduzida do artigo supracitado)

Relativamente aos custos associados a quedas derivadas do uso de benzodiazepinas tratadas em meio hospitalar, Panneman, Goettsch et al. (2003) estimam sejam na ordem de 1.5 a 2.5 mil milhões de euros, isto no contexto europeu. Os custos são refletidos usando valores relativos a 2003, pelo que presentemente, o valor real será mais elevado. A maioria dos custos surgem nos idosos, estando também fortemente relacionados com o tratamento de fraturas

do colo do fémur. É assim feita esta análise no contexto europeu, explicitando já o enorme impacto de uma das principais complicações atribuíveis ao uso sustentado de BZD.

Authier, Balayssac et al. (2009) apontam o foco, no seu trabalho, para o impacto que a dependência do uso de BZD causa a nível socioeconómico. É lançado o repto para estratégias visando as mudanças de benzodiazepinas de semivida curta para benzodiazepinas de semivida longa, antes da retirada gradual, a fim de minimizar o impacto na intensidade dos sintomas na síndrome de abstinência; também fazem a sinalização da importância na confirmação que a taxa de insucesso na descontinuação é habitualmente mais elevada para a retirada gradual das benzodiazepinas de semivida curta do que para as de semivida longa.

Apesar de todos os riscos conhecidos ao longo das últimas décadas, Lader (2011) revisita os impactos socioeconómicos associados ao uso indevido de BZD. Apesar das alternativas farmacológicas que foram identificadas e introduzidas desde então, continuam a ser prevalentes os problemas relacionados com a dependência e o abuso, assim como os impactos associados. A utilização destes compostos, apesar de *guidelines* e normas clínicas explicitando e guiando os profissionais para um uso mais consciente, continua elevada. A curto termo (entre 2 e 4 semanas), o rácio risco-benefício é favorável para o uso destas moléculas, mas os impactos negativos sobrepõem-se a partir deste horizonte temporal.

A análise de Berger, Edelsberg et al. (2012) compara os custos antes e após o início do tratamento com benzodiazepinas em doentes codificados com PAG, seguindo a *Classificação Internacional de Doenças*. Foi possível aferir que após 6 meses de tratamento com esta classe farmacológica, os custos gerais de saúde aumentaram em média 2.334 dólares em relação aos valores basais. Além disso, concluíram que os custos associados a acidentes e outras complicações possivelmente decorrentes do uso de BZD aumentaram também em média cerca de 1.099 dólares em relação aos valores de base.

Nas faixas etárias mais velhas, Dionne, Vasiliadis et al. (2013) demonstraram que em cerca de 2.320 doentes com mais de 65 anos, 744 tinham recebido uma prescrição de BZD e 44% deste grupo recebeu pelo menos uma prescrição potencialmente inapropriada. Os participantes susceptíveis a interações medicamentosas relacionadas com as benzodiazepinas, ao contrário dos que tinham prescrições inadequadas de acordo com os critérios de Beers [critérios baseados em consenso de peritos relativos à utilização de

medicação potencialmente inapropriada em idosos], tinham um maior risco de hospitalizações e de idas ao serviço de urgência e a consultas externas e custos de saúde mais elevados (em cerca de mais 3.076 dólares por ano) do que os que tinham prescrições adequadas.

Numa revisão sistemática realizada por Ophuis, Lokkerbol et al. (2017), houve mesmo a constatação de que as intervenções do tipo TCC seriam mais custo-efetivas do que aquelas baseadas em terapêutica farmacológica, sendo que a TCC baseada em internet/telemedicina seria a mais custo-efetiva de todas as que foram analisadas.

A comparação de BZD com outros compostos como o zolpidem e a trazodona em baixa-dose foi realizada por Wickwire, Juday et al. (2023); foi estimado que em comparação com o zolpidem e a trazodona em baixa-dose, os custos totais com o uso de BZD tendem a ser maiores em comparação às duas entidades. A utilização de recursos de saúde é maior nos grupos com toma de BZD, sendo que estas estão também associadas a piores outcomes em saúde. No entanto, aqui o estudo foi feito tendo por base perturbações relacionadas com insónia e não as perturbações da ansiedade.

Koren, Koren et al. (2024) estimaram que, baseado num modelo dos consumos medicamentosos na Croácia (entre 2012 e 2020), a despesa financeira total em BZD será de cerca de 14.22 milhões de euros, para o ano de 2032. Além disso, os dados estimam que o aumento no consumo em termos absolutos de BZD irá continuar. Assim, releva-se a importância atual na aplicação de medidas regulamentares e legislativas para quantificar, especificar e limitar a utilização no consumo de benzodiazepinas.

O panorama português

O relatório da Direção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde de 2003 – *Evolução da Utilização das Benzodiazepinas em Portugal Continental entre 1999 e 2003* – relata um aumento na utilização de benzodiazepinas na ordem de 3,9% entre 2000 e 2004, de 110,38 para 114,79 DHD. A DDD (dose diária definida) é a dose diária média de manutenção de um fármaco em adultos quando usado para o tratamento da sua principal indicação terapêutica. Esta medida serve como uma unidade padrão para comparar o consumo de medicamentos entre diferentes regiões, populações ou períodos. A título de exemplo, se a DDD de um medicamento é 10 mg e uma pessoa toma 20 mg por dia, ela consumiu o

equivalente a 2 DDDs. A DHD é um indicador derivado da DDD, usada para medir a exposição de uma população ao medicamento. Representa o número médio de pessoas, por 1.000 habitantes, que consomem uma DDD por dia.

No mercado do SNS, entre 1999 e 2003, verificou-se uma diminuição de 1,1% no uso global de benzodiazepinas em Portugal Continental. No entanto, o uso de benzodiazepinas ansiolíticas crescera 3,8% (72,66 DHD), enquanto o das hipnóticas caíra 21,9% (13,15 DHD). As benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia foram as mais utilizadas nesse período, representando 64,5% do total. Apesar da redução em DHD, as despesas no mercado do SNS aumentaram 12% em PVP, sendo as benzodiazepinas ansiolíticas responsáveis por 85% deste crescimento. Regionalmente, em 2003, Faro, Bragança e Viana do Castelo registaram menor utilização, enquanto Portalegre e Évora apresentaram maior consumo. Lisboa destacou-se pela maior redução (-13,8% e -13,45 DHD). O maior consumo de benzodiazepinas ansiolíticas ocorreu na região Centro, com menor utilização no Algarve e Alentejo (exceto Portalegre). Já as benzodiazepinas hipnóticas foram mais usadas no Alentejo e Lisboa e Vale do Tejo.

Mais recentemente, no relatório do uso de Benzodiazepinas e Análogos do Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P., datado de 2016, na comparação com os países incluídos, Portugal apresentava um maior consumo de benzodiazepinas ansiolíticas e menor consumo de análogos como o zolpidem (figura 7, página seguinte). O grupo etário com maior consumo foi o grupo compreendido entre os 55 e os 79 anos. Neste contexto, a prescrição teve como principal origem os cuidados de saúde primários; a região Norte é a maior utilizadora, mas quando padronizado para a dimensão da população, surge primeiramente a região Centro.

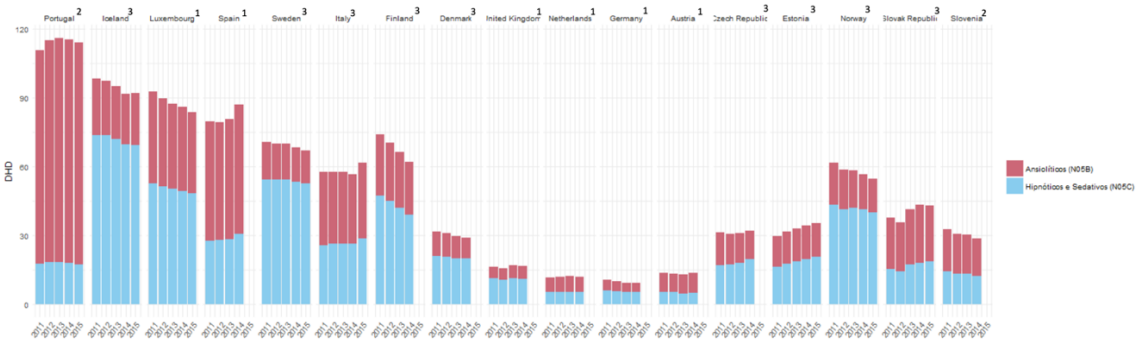


Figura 7 – dados relativos a Portugal em comparação a outros países, no período de 2011 a 2015 (retirado do artigo supracitado)

Os dados mais recentes, reportados por Gomes, Broeiro-Gonçalves et al. (2023) mencionam que Portugal é considerado o país que tem o maior consumo reportado de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos da OCDE, sendo que uma grande proporção destes fármacos é atribuída às BZD.

Através da recolha de dados relativos ao período entre 2013 e 2020, concluíram que há uma tendência decrescente na prescrição de BZD na região de Lisboa e Vale do Tejo. Relativamente à proporção de pacientes idosos sem prescrição de fármacos ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, houve um aumento de 81 para 84,9% entre 2015 e 2020; noutro indicador relativo aos pacientes sem prescrição prolongada de sedativos, ansiolíticos e hipnóticos, houve também um aumento de 93,6 para 94,3% entre 2019 e 2020. Isto pode, então, dever-se tanto a uma maior consciencialização para os riscos das BZD como também uma maior adoção no uso de alternativas farmacológicas.

III. METODOLOGIA

III. METODOLOGIA

Desenho do estudo e contexto

O presente estudo foi desenvolvido no âmbito da Dissertação do Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde da Faculdade de Economia da Universidade do Porto. Teve como objetivo caracterizar os padrões de prescrição farmacológica e de utilização de serviços de saúde em utentes com um novo registo de perturbação de ansiedade, bem como avaliar eventuais diferenças na utilização de cuidados de saúde, nos custos farmacoterapêuticos e na incapacidade temporária para o trabalho entre diferentes perfis de exposição farmacológica.

Foi realizado um estudo observacional, retrospetivo, de natureza descritiva e analítica, baseado em dados clínicos e administrativos recolhidos no âmbito da prática assistencial. A população em estudo correspondeu a utentes acompanhados numa Unidade de Saúde Familiar (USF) da região Norte de Portugal, identificados através da codificação clínica segundo a *International Classification of Primary Care – 2nd edition* (ICPC-2).

O período de observação correspondeu ao ano civil de 2024, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro, tendo a recolha, tratamento e análise dos dados sido posteriormente desenvolvidos durante os anos de 2025 e 2026. A utilização de um período correspondente a um ano civil completo permitiu caracterizar de forma sistemática os padrões anuais de prescrição farmacológica e de utilização de cuidados de saúde, bem como estimar os custos associados à farmacoterapia prescrita durante esse período.

População e critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis os utentes com registo de uma nova codificação correspondente a perturbação de ansiedade durante o ano civil de 2024. Para efeitos do presente estudo, definiu-se como novo registo a primeira ocorrência identificável desse código no processo clínico eletrónico do utente, registada na plataforma SClínico entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2024.

A identificação da população-alvo teve por base o código **P74 da classificação ICPC-2**, pertencente ao capítulo P – Psicológico e à componente relativa a diagnósticos e doenças. O código P74 corresponde a "Perturbação de ansiedade/estado de ansiedade" e é utilizado nos cuidados de saúde primários para a codificação padronizada de quadros clínicos de ansiedade,

incluindo, entre outros, perturbação de ansiedade generalizada e outros estados de ansiedade enquadráveis nesta categoria diagnóstica.

Previamente à seleção da população do estudo, foi realizada uma análise exploratória através da plataforma BI-CSP com o objetivo de contextualizar a frequência desta codificação na população inscrita. Esta análise indicou que aproximadamente 14,32% dos utentes apresentavam o código P74 registado, correspondendo a cerca de 1.780 indivíduos. Este valor dizia respeito ao conjunto de utentes com P74 previamente registado e foi utilizado apenas para caracterização epidemiológica preliminar, não correspondendo à amostra final do estudo.

A partir desta população de referência, foram identificados os utentes que cumpriam o critério específico de apresentação de um novo registo de P74 durante o ano de 2024. A identificação dos casos e a posterior recolha de informação foram realizadas individualmente através da consulta dos respetivos registos clínicos, procurando assegurar a inclusão exaustiva de todos os utentes que cumpriam os critérios de elegibilidade definidos para o período em análise.

Posteriormente, os utentes incluídos foram caracterizados quanto à prescrição farmacológica registada ao longo de 2024, permitindo a definição dos diferentes perfis de exposição terapêutica utilizados nas análises subsequentes.

Definição dos perfis de exposição farmacológica

Para efeitos das análises comparativas, os utentes foram classificados de acordo com o padrão de prescrição registado durante 2024 em três perfis principais:

(1) exposição a antidepressivos SSRI/SNRI sem BZD/Z-drugs[SSRI/SNRI];

(2) exposição a benzodiazepinas e/ou Z-drugs sem SSRI/SNRI [BZD/Z-DRUGS]; e

(3) exposição a ambas classes. [AMBAS]

A classificação foi efetuada com base na presença de pelo menos uma prescrição pertencente a cada uma das classes farmacológicas durante o período de observação.

Questões de investigação

Tendo em consideração os objetivos definidos para o presente estudo, foram formuladas quatro questões de investigação, destinadas a avaliar a existência de diferenças entre os diferentes perfis de exposição farmacológica identificados na população em estudo.

Foram definidas as seguintes questões de investigação:

RQ1 — Utilização de cuidados de saúde:
Existem diferenças na utilização anual de cuidados de saúde entre utentes pertencentes aos diferentes perfis de exposição farmacológica?

Esta questão foi avaliada através da comparação de indicadores de utilização de cuidados de saúde registados durante o ano de 2024, incluindo, nomeadamente, consultas, episódios de recurso ao serviço de urgência e internamentos, de acordo com a disponibilidade dos dados.

RQ2 — Custos farmacoterapêuticos:
Existem diferenças nos custos anuais associados à farmacoterapia entre os diferentes perfis de exposição farmacológica?

Para esta análise foram considerados os custos estimados da medicação utilizada durante o período em estudo, incluindo os diferentes indicadores de custo calculados para cada utente.

RQ3 — Incapacidade temporária para o trabalho:
Existem diferenças na ocorrência e/ou duração da incapacidade temporária para o trabalho entre os diferentes perfis de exposição farmacológica?

Esta questão procurou avaliar se os diferentes padrões de exposição farmacológica se associavam a diferenças nos indicadores disponíveis relativos à incapacidade temporária para o trabalho durante o período de observação.

RQ4 — Análise ajustada:
As associações identificadas entre o perfil de exposição farmacológica e os indicadores de utilização de cuidados de saúde, custos farmacoterapêuticos e incapacidade temporária para o trabalho mantêm-se após ajustamento para potenciais fatores de confundimento?

Para responder a esta questão foram utilizados modelos multivariáveis ajustados para **idade, sexo e existência de registo de psicoterapia**, permitindo avaliar a associação independente entre o perfil farmacológico e os diferentes outcomes analisados.

As questões de investigação foram analisadas numa perspetiva comparativa e associativa. Atendendo ao desenho observacional do estudo, os resultados foram interpretados como associações entre os padrões de exposição farmacológica e os outcomes considerados, não permitindo estabelecer relações causais entre a farmacoterapia e a utilização de recursos, os custos ou a incapacidade temporária para o trabalho.

Variáveis e procedimentos de recolha de dados

Para cada utente incluído, foram recolhidos os seguintes dados sociodemográficos, médico-clínicos e respetivos à utilização de serviços:

- Características individuais: idade (anos) e sexo.
- Utilização de cuidados de saúde primários: número de contactos/consultas presenciais em cuidados de saúde primários durante 2024.
- Utilização de cuidados de saúde hospitalares: número de episódios de urgência hospitalar; e distinção entre episódios de urgência de carácter geral e os episódios de urgência de carácter psiquiátrico.
- Incapacidade temporária para o trabalho: número de episódios de baixa, bem como a sua categorização em períodos curtos versus períodos longos (definição: episódio curto até 12 dias inclusive; longo com duração a partir de 13 dias).
- Internamentos psiquiátricos: número de internamentos e duração (dias).
- Diagnóstico: data de registo do diagnóstico/codificação.

Para proceder à recolha dos dados relativos ao estudo, foram utilizadas plataformas e serviços clínicos integrados na atividade assistencial da Medicina Geral e Familiar, dispondo do acesso aos registos clínicos relevantes da população em estudo.

MIMUF

Os dados primários foram recolhidos com recurso ao MIMUF (Módulo de Informação para Monitorização de Unidades Funcionais). Este módulo permite a monitorização dos registos diários da produção assistencial das Unidades Funcionais com dados trabalhados e agregados

em bases diárias, mensais e anuais. Este sistema permite a geração de relatórios detalhados e listagens específicas, permitindo ao utilizador uma análise aprofundada da sua lista de utentes. Inclui informações sobre produção assistencial, padrões de prescrição farmacológica, utilização de meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT), bem como o cálculo de indicadores de desempenho, permitindo uma gestão informatizada e integrada destes dados no contexto dos cuidados de saúde primários.

Através do MIMUF foi obtida a listagem dos utentes elegíveis com registo de P74. Posteriormente, a respetiva exposição farmacológica foi caracterizada individualmente através da consulta dos registos de prescrição.

BI-CSP

Esta ferramenta analítica é comumente utilizada para a caracterização e monitorização do desempenho das Unidades Funcionais. Integra múltiplas dimensões de análise, oferecendo uma abordagem sistemática e sustentada para a avaliação de desempenho. Inserido na plataforma nacional SIM@SNS, o BI CSP beneficia ainda da integração de dados provenientes dos CSP e das unidades hospitalares, assegurando o acesso aos cuidados de saúde em diferentes níveis assistenciais.

Com o BI-CSP, foi possível realizar a avaliação epidemiológica preliminar, permitindo avaliar a prevalência e incidência de perturbações de ansiedade na população a nível nacional, regional e local. Permitiu também a realização de um benchmarking analítico e a elaboração gráfica dos aspetos de prevalência e incidência anteriormente mencionados.

SClinico e RSE

Posteriormente, após terem sido selecionados os utentes que cumpriram os critérios exigidos, foram utilizadas as ferramentas SClinico e o Registo de Saúde Eletrónico (RSE) para a análise e recolha adicional de informação oriunda dos processos clínicos da população em estudo. Esta informação adicional incinde sobre o número de consultas subsequentes nos CSP e o número de hospitalizações/internamentos e episódios de urgência médica, durante o período em estudo.

Foi feita uma análise exaustiva baseada nos registos e processos individuais dos utentes – a avaliação foi empreendida para cada indíviduo, usando o sistema *RMOP (Registo Médico Orientado por Problemas)*, que é constituído por 3 componentes:

- Dados base, onde constam dados sociodemográficos e clínicos, familiares, antecedentes médicos pessoais, hábitos e estilo de vida, imunizações, incapacidades, rastreios, alergias, medicação habitual de carácter crónico e interesses pessoais.
- Notas Clínicas Progressivas, tendo o *SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação, Plano)* por configuração habitual.
- Lista de problemas (com distinção entre problemas passivos e problemas ativos, com a codificação ICPC-2).

PEM

No âmbito da caracterização terapêutica, recorreu-se à Prescrição Eletrónica de Medicamentos (PEM) por constituir a base de dados mais completa e padronizada para a identificação da prescrição farmacológica em cuidados de saúde em Portugal.

A PEM permitiu aceder, de forma sistemática, ao historial de prescrições efetuadas ao longo do período em estudo, assegurando o registo do tipo de medicamento (substância ativa e/ou denominação comercial), bem como da quantidade prescrita (p. ex., número de embalagens e dosagens), o que garantiu a quantificação objetiva dos padrões farmacológicos de utilização de cada utente durante o ano de 2024. Esta opção metodológica foi adotada para minimizar vieses de recordação e garantir maior rigor e reprodutibilidade na avaliação das prescrições medicamentosas.

Através da plataforma, foi possível também ver em detalhe as receitas e cada um dos seus componentes, as datas e locais de prescrição e se as receitas estavam ou não ativas.

Caracterização terapêutica e análise de prescrição

Foi realizada uma análise detalhada da prescrição farmacológica ao longo de 2024 usando as bases de dados disponibilizadas pelo INFARMED, incluindo:

- Categorias terapêuticas prescritas, e
- quantificação e tipologia dos medicamentos prescritos (número/volume de unidades por fármaco e classe prescritos, conforme disponível no sistema de prescrição).

As categorias terapêuticas principais foram divididas em 4 categorias principais (tabela 2):

SSRI/SNRI	BZD/Z-DRUG	OUTROS	SEM MH
Escitalopram Citalopram Sertralina Fluoxetina Paroxetina Fluvoxamina Duloxetina Venlafaxina Desvenlafaxina	Alprazolam Bromazepam Clonazepam Diazepam Flurazepam Lorazepam Midazolam Triazolam Loflazepato de Etilo Mexazolam Estazolam Temazepam Clobazam Cloxazolam Oxazepam Zolpidem	Bupropiona Mirtazapina Trazodona Vortioxetina ADT Quetiapina Olanzapina	N/A

Tabela 2 – Distinção por classe farmacológica

- SSRI/SNRI, composta por 9 entidades.
- BZD/Z-drug, composta por 16 entidades.
- Outros, composta por 7 entidades.
- Sem medicação habitual, não sendo composta por qualquer fármaco.

Para todos os fármacos e entidades farmacológicas enunciadas, foi realizada uma pesquisa no portal Infomed, tendo sido possível detalhar para cada entidade os seguintes parâmetros:

- Substância ativa
- Dosagem
- Nº de comprimidos em cada embalagem

Assim, no final, foram identificadas cerca de 89 formulações distintas, combinando dosagem ou número de comprimidos com a substância ativa em questão.

Adicionalmente, com base nos registos clínicos e nas notas clínicas disponíveis no software SClinico, foi possível também identificar na população em estudo quem teria acompanhamento ou referenciação realizada para realizar psicoterapia (a título privado e/ou através dos serviços de cuidados de saúde primários do SNS).

Para além da caracterização clínica, foi também efetuada uma análise à componente económica ao nível do medicamento. Para cada fármaco prescrito no período em análise, foram obtidos os respetivos preços de venda ao público (PVP) e PVP imputado ao utente, recorrendo à informação disponibilizada no portal do INFARMED.

Estes valores foram integrados na base de dados do estudo, permitindo estimar, para cada utente e para o conjunto da amostra, a carga económica associada à terapêutica prescrita durante 2024, com base nos preços unitários correspondentes, segundo quatro categorias:

- PVP mínimo
- PVP máximo
- PVP mínimo para o utente
- PVP máximo para o utente

Análise estatística

A análise estatística foi estruturada de acordo com a natureza das variáveis em estudo e com as respetivas características distributivas. Inicialmente, procedeu-se à análise descritiva da amostra, globalmente e de acordo com os três perfis de exposição farmacológica definidos: utilização exclusiva de SSRI/SNRI, utilização exclusiva de benzodiazepinas e/ou Z-drugs (BZD/Z-drugs) e utilização concomitante de ambas as classes farmacológicas.

As variáveis contínuas e de contagem foram caracterizadas através de medidas de tendência central e dispersão adequadas à respetiva distribuição, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas através de frequências absolutas e relativas.

Nas comparações não ajustadas entre os três grupos farmacológicos, e atendendo à assimetria observada em várias das variáveis analisadas, foi utilizado o teste não paramétrico de *Kruskal–Wallis*. Quando o teste global evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, foram realizadas comparações múltiplas *post hoc* através do teste de *Dunn*, com correção de *Holm* para controlo do erro associado à realização de múltiplas comparações. Nas análises que envolveram apenas dois grupos independentes, foi utilizado o teste de *Mann–Whitney*.

Para responder às questões de investigação relativas às diferenças entre os perfis de exposição farmacológica, foram ainda construídos modelos de regressão multivariável ajustados para idade, sexo e registo de psicoterapia, selecionados *a priori* enquanto potenciais fatores de confundimento clinicamente plausíveis. A escolha do tipo de modelo foi efetuada em função da natureza estatística de cada variável dependente.

Para os outcomes correspondentes a contagens de episódios de utilização de cuidados de saúde, nomeadamente o número anual de contactos ou episódios por utente, foram utilizados modelos de regressão binomial negativa com função de ligação log. Esta opção permitiu acomodar a natureza discreta das variáveis de contagem e a presença de sobredispersão, situação em que a variabilidade observada é superior à esperada num modelo de *Poisson*. Os resultados foram expressos através de *incidence rate ratios* (IRR), acompanhados dos respetivos intervalos de confiança.

Os custos anuais de farmacoterapia foram analisados através de modelos lineares generalizados com distribuição Gamma e função de ligação log, considerados adequados para variáveis contínuas positivas com distribuição assimétrica à direita. Os coeficientes exponenciados destes modelos foram interpretados como razões de custos entre os diferentes perfis farmacológicos.

A ocorrência de incapacidade temporária para o trabalho foi analisada como uma variável dicotómica, correspondente à existência ou ausência de pelo menos um episódio de baixa médica durante o período em estudo. Para este outcome foram utilizados modelos de regressão logística binária, sendo as associações apresentadas sob a forma de *odds ratios* (OR), com os respetivos intervalos de confiança.

A partir dos modelos multivariáveis foram ainda obtidas estimativas marginais ajustadas, com o objetivo de facilitar a interpretação dos resultados na escala original dos outcomes. Estas permitiram, designadamente, estimar o número esperado de contactos, os custos médios ajustados e as probabilidades ajustadas de incapacidade temporária para o trabalho para cada perfil farmacológico, mantendo constantes as restantes covariáveis incluídas nos modelos.

Para os outcomes com número muito reduzido de acontecimentos, nomeadamente episódios de urgência psiquiátrica e internamentos, privilegiou-se uma abordagem descritiva, não tendo sido desenvolvidos modelos multivariáveis devido ao reduzido número de eventos e ao consequente risco de obtenção de estimativas estatisticamente instáveis.

Foram ainda realizadas análises de sensibilidade sempre que a definição ou quantificação do outcome admitia diferentes pressupostos. Em particular, a análise dos custos farmacoterapêuticos considerou diferentes cenários de estimativa de preço, incluindo os valores mínimo e máximo do preço de venda ao público e do encargo estimado para o utente, permitindo avaliar a robustez das associações observadas perante diferentes pressupostos de custo.

Foi adotado um nível de significância estatística de 5% ($\alpha = 0,05$), utilizando testes bicaudais. As medidas de associação ou efeito estimadas pelos modelos multivariáveis foram apresentadas com os respetivos intervalos de confiança a 95%. Nas comparações par-a-par entre os três perfis farmacológicos, os valores de p foram adicionalmente corrigidos pelo método de Holm para controlo do erro associado a comparações múltiplas. Atendendo ao desenho observacional e retrospetivo do estudo, os resultados dos modelos ajustados foram interpretados enquanto associações estatísticas, não permitindo estabelecer relações de causalidade.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

População de estudo e caracterização da amostra

A unidade funcional em estudo apresentava, em 2024, uma população inscrita de 12 423 utentes. Destes, 1 780 apresentavam registo do código P74 da ICPC-2, correspondente a perturbação de ansiedade, representando 14,32% da população inscrita na unidade funcional.

No período compreendido entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2024 foram inicialmente identificados 242 utentes com um novo registo de P74 que cumpririam os critérios de inclusão definidos para o estudo.

Considerando como população em risco os utentes sem registo prévio de P74 (n = 10 643), os 242 novos casos identificados durante 2024 correspondem a uma proporção estimada de 2,27% novos diagnósticos nesse ano.

Com os dados obtidos através da ferramenta BI-CSP, foi possível analisar a situação nacional e a situação relativa à ULS local.

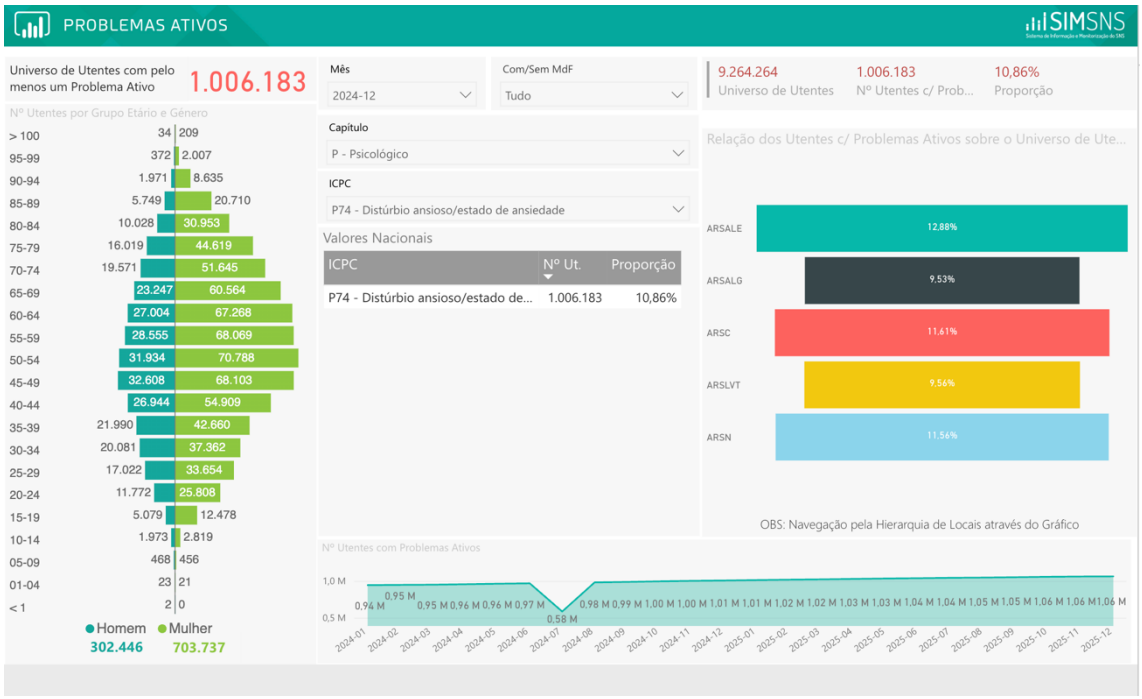


Figura 8 – Contexto de codificação do P74 à escala nacional

À escala nacional, foram analisados os valores referentes ao mês de dezembro de 2024. Para um universo de 9.264.264 utentes, cerca de 1.006.183 utentes teriam sido codificados com a codificação P74 referente a distúrbio ansioso/estado de ansiedade. Dentro desta categoria, cerca de 302.446 indivíduos eram do sexo masculino e 703.737 do sexo feminino.

A proporção nacional, neste caso equiparável a um valor aproximado da prevalência nacional, foi então de 10,86%, relativos ao código P74.

Subdividindo por regiões, em termos proporcionais a região do Alentejo foi a que apresentou uma proporção mais alta em termos de utentes codificados com o código P74 – com um valor correspondente a 12,88%. Em seguida, a região Centro (11,61%), a região Norte (11,56%) e a região de Lisboa e Vale do Tejo (9,56%). A região com uma proporção registada mais baixa foi a região do Algarve, com 9,53%.

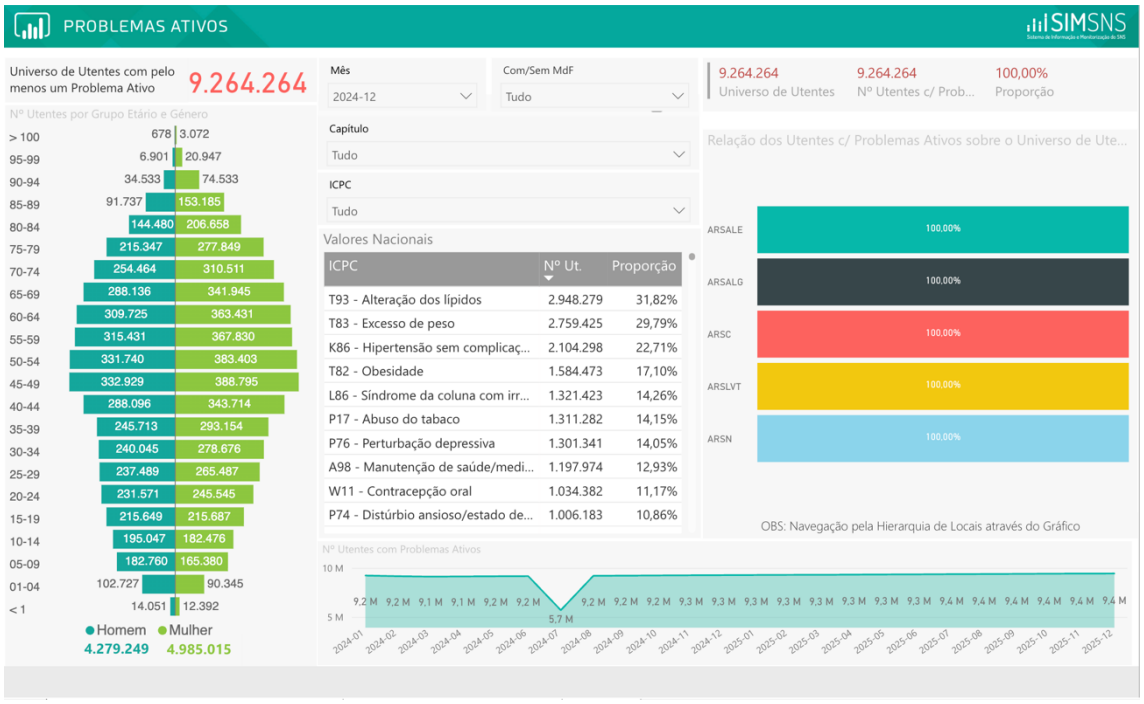


Figura 9 – Problemas ativos à escala nacional

À escala nacional, o código P74 surge como sendo a 10ª codificação mais utilizada no contexto dos cuidados de saúde primários. Em ordem decrescente, o restante top 10 é constituído por:

- T93: Alteração dos lípidos (2.948.279 utentes; proporção de 31,82%)

- T83: Excesso de peso (2.759.425 utentes)

- K86: Hipertensão sem complicações (2.104.298 utentes)

- T82: Obesidade (1.584.473 utentes; proporção de 17,10 %)

- L86: Síndrome da coluna com irradiação de dor (1.321.423 utentes; proporção de 14,26%)

- P17: Abuso do tabaco (1.311.282 utentes; proporção de 14,15%)

- P76: Perturbação depressiva (1.301.341 utentes; proporção de 14,05%)

- A98: Manutenção de saúde (1.197.974 utentes; proporção de 12,93%)

- W11: Contracepção oral (1.034.382 utentes; proporção de 11,17%)

O código P74 é, então, o terceiro tipo de codificação mais utilizada no plano do capítulo "P" (Psicológico) da codificação ICPC-2.

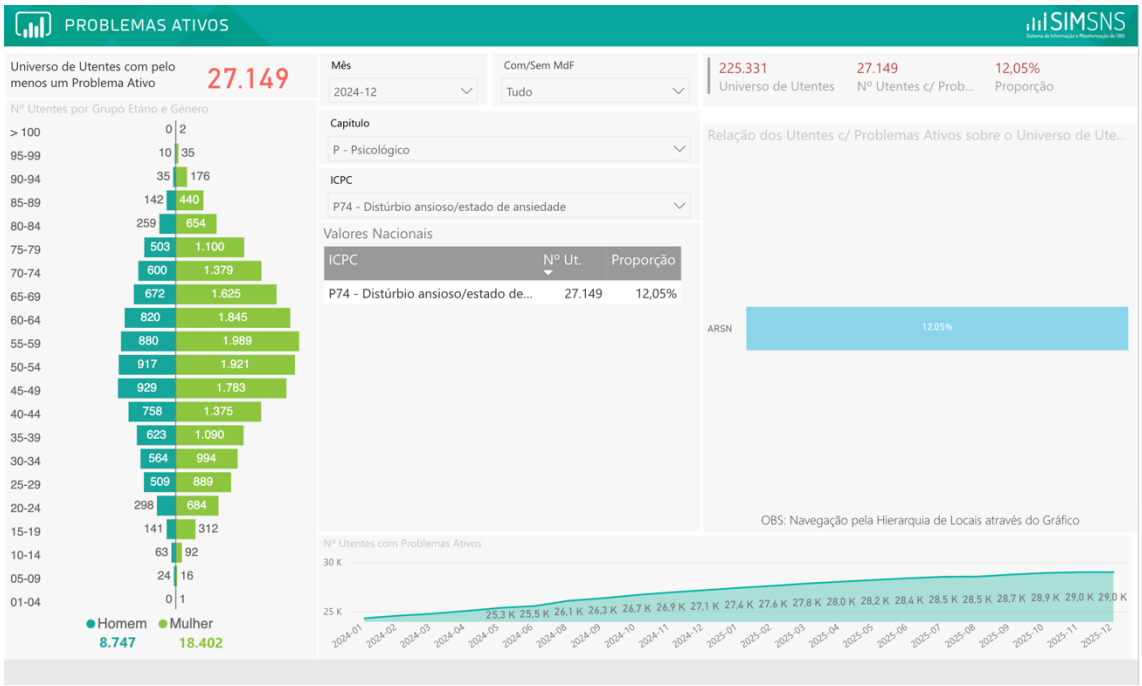


Figura 10 – Contexto da codificação do P74 à escala local

Relativamente à ULS onde se insere a área funcional, foi obtido um universo de 225.331 utentes, dos quais 12,05% estavam codificados com o código P74 – ou seja, cerca de 27.149 utentes. Destes, cerca de 8.747 eram do sexo masculino e 18.402 do sexo feminino.

Após a exclusão de um registo inválido e de uma utente falecida durante 2024, cuja informação não permitia o cálculo completo e comparável dos resultados, a população final elegível foi constituída por 240 utentes. Destes, 72 não apresentavam utilização de SSRI/SNRI ou BZD/Z-drugs, pelo que a análise comparativa principal incluiu 168 utentes. Para a análise da incapacidade temporária para o trabalho, a aplicação do critério etário dos 19 aos 65 anos resultou numa subamostra de 128 utentes. A análise de sensibilidade com definição farmacológica estrita incluiu 98 utentes. Não foram identificados utentes duplicados, conflitos de identidade ou valores em falta nas variáveis nucleares da base final.

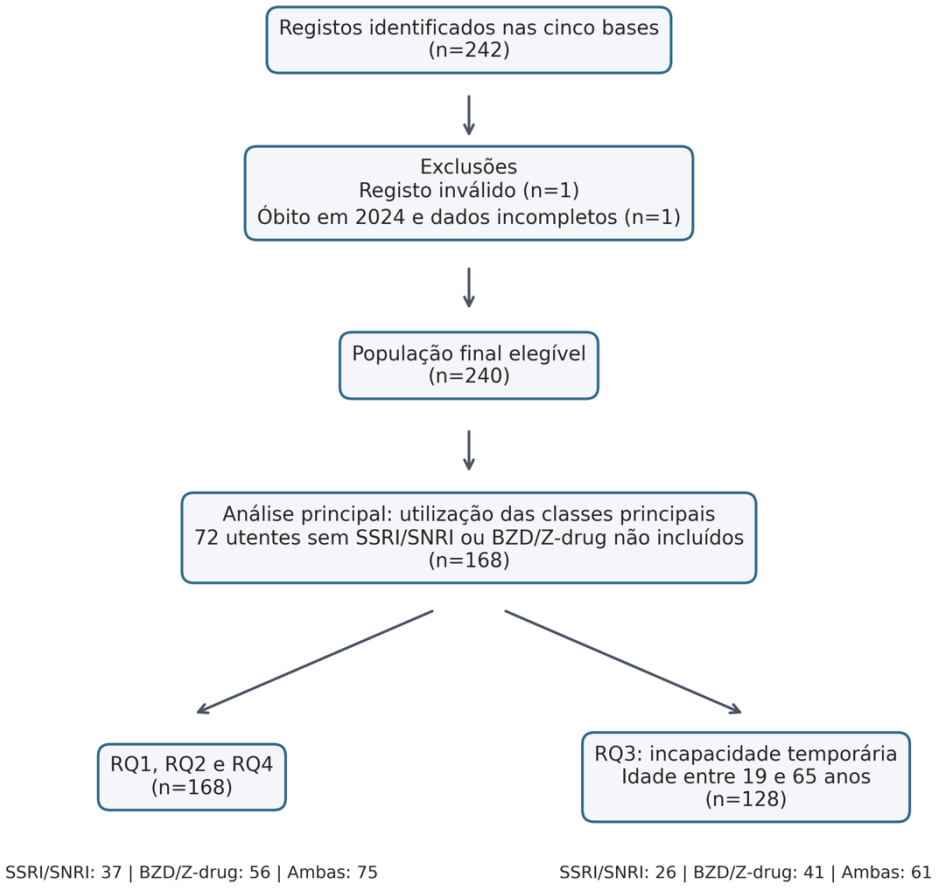


Figura 11 – Fluxograma para seleção dos indivíduos constituintes da população final

Análise descritiva

A idade média dos participantes da população final elegível (N=240) foi de 48,7 anos (desvio-padrão [DP]=19,3), sendo a mediana de 49 anos e o intervalo interquartil de 32 a 62 anos. Do total da população, 138 utentes (57,5%) eram do sexo feminino e 39 (16,3%) apresentavam registo de realização ou indicação de psicoterapia.

Relativamente ao perfil farmacoterapêutico, 37 utentes (15,4%) utilizaram SSRI/SNRI sem BZD/Z-drugs, 56 (23,3%) utilizaram BZD/Z-drugs sem SSRI/SNRI e 75 (31,3%) utilizaram ambas as classes. Os restantes 72 utentes (30,0%) não utilizaram nenhuma das duas classes principais e não foram incluídos nas análises comparativas destinadas a responder às questões de investigação.

Assim, a análise principal incluiu 168 utentes: 37 (22,0%) no grupo SSRI/SNRI, 56 (33,3%) no grupo BZD/Z-drugs e 75 (44,6%) no grupo que utilizou ambas as classes. Nesta classificação, a designação "exclusivamente" refere-se à ausência da outra classe farmacológica principal, tendo sido permitida a utilização concomitante de outros antidepressivos ou antipsicóticos. Uma definição mais restritiva dos perfis terapêuticos foi posteriormente utilizada numa análise de sensibilidade.

A idade média foi de 45,7 anos no grupo SSRI/SNRI, 52,2 anos no grupo BZD/Z-drugs e 52,2 anos no grupo que utilizou ambas as classes. A proporção de utentes do sexo feminino foi, respetivamente, de 59,5%, 51,8% e 58,7%. O registo de psicoterapia foi mais frequente no grupo que utilizou ambas as classes (24,0%) do que nos grupos SSRI/SNRI (10,8%) e BZD/Z-drugs (8,9%).

A distribuição por faixas etárias não diferiu significativamente entre os três perfis terapêuticos (p=0,068). Na amostra principal, 19,6% dos utentes tinham entre 19 e 34 anos, 26,2% entre 35 e 49 anos, 30,4% entre 50 e 65 anos e 21,4% tinham 66 ou mais anos; 2,4% apresentavam idade igual ou inferior a 18 anos. Para além das características sociodemográficas já descritas, observou-se utilização concomitante de antidepressivos atípicos ou tricíclicos em 35,7% dos participantes e de antipsicóticos em 10,7%.

Característica	Total (n=168)	SSRI/SNRI (n=37)	BZD/Z-drug (n=56)	Ambas (n=75)	p
Idade, anos — média (DP)	50,8 (18,3)	45,7 (21,4)	52,2 (18,7)	52,2 (15,9)	0,170
Idade, anos — mediana [AIQ]	51,0 [38,0–62,2]	44,0 [27,0–62,0]	54,0 [39,0–64,5]	52,0 [43,0–62,0]	
Faixa etária — Até aos 18 anos	4 (2,4%)	3 (8,1%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)	
Faixa etária — 19 aos 34 anos	33 (19,6%)	11 (29,7%)	11 (19,6%)	11 (14,7%)	
Faixa etária — 35 aos 49 anos	44 (26,2%)	9 (24,3%)	13 (23,2%)	22 (29,3%)	
Faixa etária — 50 aos 65 anos	51 (30,4%)	6 (16,2%)	17 (30,4%)	28 (37,3%)	
Faixa etária — 66 ou mais anos	36 (21,4%)	8 (21,6%)	14 (25,0%)	14 (18,7%)	
Sexo feminino	95 (56,5%)	22 (59,5%)	29 (51,8%)	44 (58,7%)	0,677
Psicoterapia registada/indicada	27 (16,1%)	4 (10,8%)	5 (8,9%)	18 (24,0%)	0,041
Antidepressivo atípico/ADT	60 (35,7%)	10 (27,0%)	13 (23,2%)	37 (49,3%)	0,004
Antipsicótico concomitante	18 (10,7%)	3 (8,1%)	1 (1,8%)	14 (18,7%)	0,007

ADT: antidepressivo tricíclico; DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartil. Valores apresentados como média (DP), mediana [AIQ] ou n (%).

Tabela 3 – Caracterização da amostra analítica principal segundo o perfil farmacoterapêutico.

Caracterização dos princípios ativos

Entre os SSRI/SNRI, os princípios ativos mais frequentes foram a sertralina, identificada em 39 utentes (23,2% da amostra analítica), o escitalopram, em 36 (21,4%), e a fluoxetina, em 22 (13,1%). A sertralina foi registada em 40,0% dos utilizadores de ambas as classes e em 24,3% dos utilizadores de SSRI/SNRI. As proporções correspondentes para o escitalopram foram de 34,7% e 27,0%.

Nas BZD/Z-drugs, os princípios ativos mais frequentes foram o loflazepato, em 40 utentes (23,8%), o alprazolam, em 36 (21,4%), o diazepam, em 26 (15,5%), e o mexazolam, em 18 (10,7%). O zolpidem foi identificado em 11 utentes (6,5%). Entre as restantes categorias, a trazodona foi o fármaco mais frequente, com 36 utilizadores (21,4%), seguida da mirtazapina, com 12 (7,1%). A quetiapina foi registada em 15 utentes (8,9%) e a olanzapina em quatro (2,4%).

Classe	Princípio ativo	Total	SSRI/SNRI	BZD/Z-drug	Ambas
SSRI/SNRI	Sertralina	39 (23,2%)	9 (24,3%)	0 (0,0%)	30 (40,0%)
SSRI/SNRI	Escitalopram	36 (21,4%)	10 (27,0%)	0 (0,0%)	26 (34,7%)
SSRI/SNRI	Fluoxetina	22 (13,1%)	7 (18,9%)	0 (0,0%)	15 (20,0%)
SSRI/SNRI	Venlafaxina	15 (8,9%)	4 (10,8%)	0 (0,0%)	11 (14,7%)
SSRI/SNRI	Duloxetina	11 (6,5%)	4 (10,8%)	0 (0,0%)	7 (9,3%)
BZD/Z-drug	Loflazepato	40 (23,8%)	0 (0,0%)	16 (28,6%)	24 (32,0%)
BZD/Z-drug	Alprazolam	36 (21,4%)	0 (0,0%)	13 (23,2%)	23 (30,7%)
BZD/Z-drug	Diazepam	26 (15,5%)	0 (0,0%)	10 (17,9%)	16 (21,3%)

BZD/Z-drug	Mexazolam	18 (10,7%)	0 (0,0%)	8 (14,3%)	10 (13,3%)
BZD/Z-drug	Zolpidem	11 (6,5%)	0 (0,0%)	4 (7,1%)	7 (9,3%)
BZD/Z-drug	Lorazepam	10 (6,0%)	0 (0,0%)	3 (5,4%)	7 (9,3%)
Antidepressivo atípico/ADT	Trazodona	36 (21,4%)	7 (18,9%)	6 (10,7%)	23 (30,7%)
Antidepressivo atípico/ADT	Mirtazapina	12 (7,1%)	2 (5,4%)	1 (1,8%)	9 (12,0%)
Antidepressivo atípico/ADT	Vortioxetina	7 (4,2%)	0 (0,0%)	5 (8,9%)	2 (2,7%)
Antidepressivo atípico/ADT	Bupropiona	6 (3,6%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)	5 (6,7%)
Antipsicótico	Quetiapina	15 (8,9%)	3 (8,1%)	1 (1,8%)	11 (14,7%)
Antipsicótico	Olanzapina	4 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (5,3%)

Tabela 4 – Princípios ativos mais frequentes segundo o perfil farmacoterapêutico; Nota: um utente pode contribuir para mais de um princípio ativo.

Polifarmacoterapia psicotrópica

O número mediano de princípios ativos psicotrópicos distintos foi de 2 [AIQ: 1–3] na amostra principal. A mediana foi de 1 [1–2] nos grupos SSRI/SNRI e BZD/Z-drugs e de 3 [2–4] no grupo que utilizou ambas as classes. A presença de pelo menos dois psicofármacos foi identificada em 40,5% do grupo SSRI/SNRI, 28,6% do grupo BZD/Z-drugs e 100% do grupo combinado. A utilização de pelo menos três princípios ativos ocorreu, respetivamente, em 0%, 7,1% e 72,0% dos utentes ($p<0,001$).

Mais de um SSRI/SNRI foi identificado em 5,4% dos utilizadores desta classe e em 29,3% dos utilizadores de ambas as classes. Mais de uma BZD/Z-drug foi identificada em 8,9% do grupo BZD/Z-drugs e em 32,0% do grupo combinado. A utilização concomitante de antidepressivos atípicos ou tricíclicos foi de 27,0%, 23,2% e 49,3% nos três grupos, respetivamente (p=0,004), enquanto a utilização de antipsicóticos foi de 8,1%, 1,8% e 18,7% (p=0,007).

Indicador	Total	SSRI/SNRI	BZD/Z-drug	Ambas	p
Número de psicofármacos distintos	2,0 [1,0–3,0]	1,0 [1,0–2,0]	1,0 [1,0–2,0]	3,0 [2,0–4,0]	<0,001
Número de SSRI/SNRI distintos	1,0 [0,0–1,0]	1,0 [1,0–1,0]	0,0 [0,0–0,0]	1,0 [1,0–2,0]	<0,001
Número de BZD/Z-drugs distintos	1,0 [1,0–1,0]	0,0 [0,0–0,0]	1,0 [1,0–1,0]	1,0 [1,0–2,0]	<0,001
Pelo menos 2 psicofármacos	106 (63,1%)	15 (40,5%)	16 (28,6%)	75 (100,0%)	<0,001
Pelo menos 3 psicofármacos	58 (34,5%)	0 (0,0%)	4 (7,1%)	54 (72,0%)	<0,001
Mais de um SSRI/SNRI	24 (14,3%)	2 (5,4%)	0 (0,0%)	22 (29,3%)	<0,001
Mais de uma BZD/Z-drug	29 (17,3%)	0 (0,0%)	5 (8,9%)	24 (32,0%)	<0,001
Antidepressivo atípico/ADT concomitante	60 (35,7%)	10 (27,0%)	13 (23,2%)	37 (49,3%)	0,004
Antipsicótico concomitante	18 (10,7%)	3 (8,1%)	1 (1,8%)	14 (18,7%)	0,007

Tabela 5 –Indicadores de polifarmacoterapia psicotrópica por perfil terapêutico; Nota: o número de fármacos corresponde ao número de princípios ativos distintos. Os indicadores relativos ao número de SSRI/SNRI e BZD/Z-drugs são parcialmente determinados pela definição dos grupos.

Distribuição dos resultados observados

Não foram observados valores nulos no número de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários, que variou entre 1 e 13 no grupo SSRI/SNRI e entre 1 e 17 nos grupos BZD/Z-drugs e combinação. Em contraste, 51,4% dos utilizadores de SSRI/SNRI, 57,1% dos utilizadores de BZD/Z-drugs e 60,0% dos utilizadores de ambas as classes não registaram episódios de urgência geral. A proporção sem urgência psiquiátrica foi de 97,3%, 96,4% e 92,0%, respetivamente. Apenas um utente apresentou internamento psiquiátrico.

Os custos apresentaram amplitudes elevadas. O PVP central variou entre 5,17 € e 801,12 € no grupo SSRI/SNRI, entre 1,75 € e 421,10 € no grupo BZD/Z-drugs e entre 3,42 € e 982,97 € no grupo combinado. O custo central imputado ao utente variou entre 3,63 € e 512,72 €, entre 1,16 € e 264,89 € e entre 2,15 € e 414,76 €, respetivamente. A distribuição dos custos foi assimétrica à direita nos três grupos.

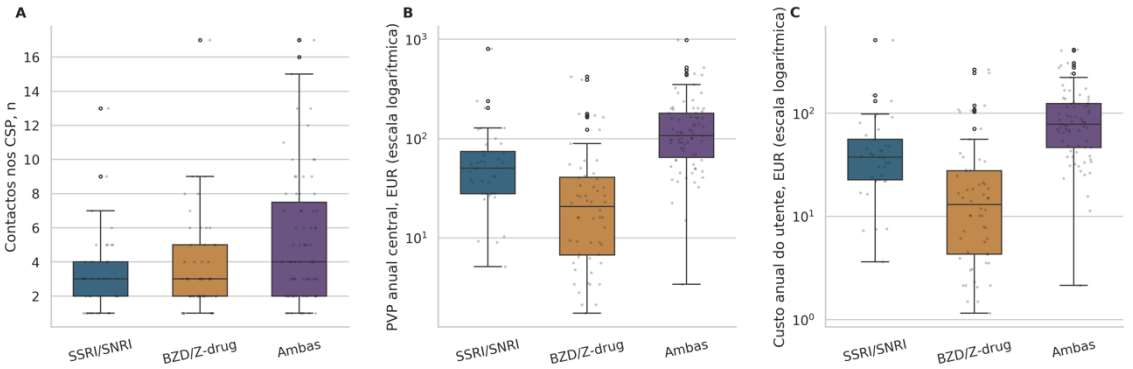


Figura 12 – Distribuição do número anual de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários (A), do PVP anual central (B) e do custo anual central imputado ao utente (C), segundo o perfil farmacoterapêutico. Os custos são representados em escala logarítmica. As caixas correspondem ao intervalo interquartil e a linha central à mediana.

Para apresentar os resultados ajustados em unidades diretamente observáveis, foram calculadas estimativas marginais padronizadas para a distribuição de idade, sexo e psicoterapia da amostra. O número esperado de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários foi de 3,24 (IC95%: 2,55–4,12) no grupo SSRI/SNRI, 3,73 (IC95%: 3,09–4,52) no grupo BZD/Z-drugs e 5,40 (IC95%: 4,65–6,28) no grupo combinado. Para as urgências gerais, os valores esperados foram de 0,70 (IC95%: 0,39–1,24), 0,81 (IC95%: 0,51–1,28) e 1,22 (IC95%: 0,83–1,78), respetivamente.

O PVP anual central ajustado foi estimado em 83,76 € (IC95%: 60,51–115,94 €) no grupo SSRI/SNRI, 46,55 € (IC95%: 35,60–60,87 €) no grupo BZD/Z-drugs e 150,38 € (IC95%: 119,66–188,99 €) no grupo combinado. Os custos anuais centrais imputados ao utente foram, respetivamente, de 58,65 € (IC95%: 42,75–80,46 €), 29,57 € (IC95%: 22,81–38,33 €) e 100,81 € (IC95%: 80,76–125,84 €).

Na população entre os 19 e os 65 anos, a probabilidade ajustada de apresentar pelo menos um episódio de incapacidade temporária foi de 21,9% (IC95%: 10,0–41,5%) no grupo SSRI/SNRI, 29,4% (IC95%: 17,5–45,1%) no grupo BZD/Z-drugs e 48,1% (IC95%: 35,7–60,8%) no grupo combinado. Para a incapacidade temporária prolongada, as probabilidades ajustadas foram de 14,5% (IC95%: 5,4–33,3%), 27,8% (IC95%: 16,1–43,5%) e 39,3% (IC95%: 27,7–52,3%), respetivamente.

Resultado	Perfil	Estimativa ajustada	IC95%	N
Contactos presenciais nos CSP	SSRI/SNRI	3,24	2,55–4,12	168
Contactos presenciais nos CSP	BZD/Z-drug	3,73	3,09–4,52	168
Contactos presenciais nos CSP	Ambas	5,40	4,65–6,28	168
Urgências gerais	SSRI/SNRI	0,70	0,39–1,24	168
Urgências gerais	BZD/Z-drug	0,81	0,51–1,28	168
Urgências gerais	Ambas	1,22	0,83–1,78	168
PVP central	SSRI/SNRI	83,76 €	60,51–115,94 €	168
PVP central	BZD/Z-drug	46,55 €	35,60–60,87 €	168
PVP central	Ambas	150,38 €	119,66–188,99 €	168

Custo central imputado ao utente	SSRI/SNRI	58,65 €	42,75–80,46 €	168
Custo central imputado ao utente	BZD/Z-drug	29,57 €	22,81–38,33 €	168
Custo central imputado ao utente	Ambas	100,81 €	80,76–125,84 €	168
Pelo menos uma baixa	SSRI/SNRI	21,9%	10,0–41,5%	128
Pelo menos uma baixa	BZD/Z-drug	29,4%	17,5–45,1%	128
Pelo menos uma baixa	Ambas	48,1%	35,7–60,8%	128
Baixa prolongada	SSRI/SNRI	14,5%	5,4–33,3%	128
Baixa prolongada	BZD/Z-drug	27,8%	16,1–43,5%	128
Baixa prolongada	Ambas	39,3%	27,7–52,3%	128

Tabela 6 – Estimativas marginais ajustadas para idade, sexo e registo de psicoterapia; Nota: estimativas obtidas por padronização marginal sobre a distribuição observada das covariáveis. Os intervalos de confiança foram calculados pelo método delta.

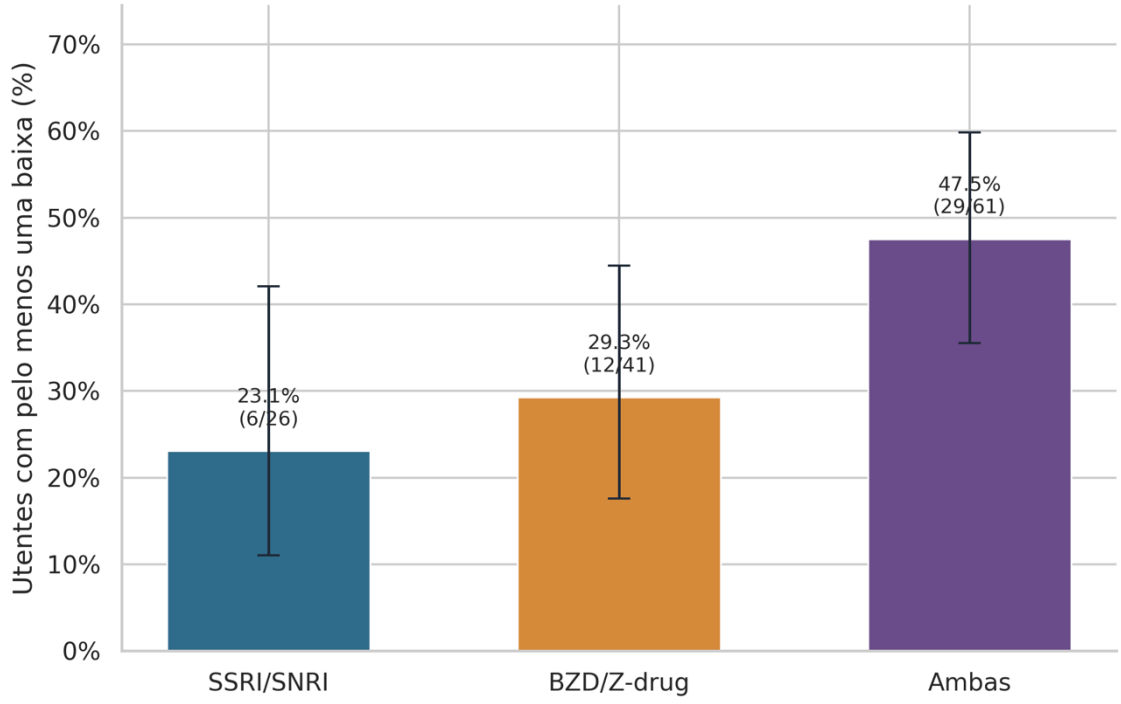


Figura 13 – Proporção observada de utentes entre os 19 e os 65 anos com pelo menos um episódio de incapacidade temporária para o trabalho, por perfil farmacoterapêutico; Nota: as barras de erro representam intervalos de confiança de 95% de Wilson.

Análise final

A) Utilização anual de cuidados de saúde segundo o perfil farmacoterapêutico

1.) Contactos presenciais nos cuidados de saúde primários

O número médio anual de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários foi de 3,32 (DP=2,50) no grupo SSRI/SNRI, 3,64 (DP=2,87) no grupo BZD/Z-drugs e 5,43 (DP=4,02) no grupo que utilizou ambas as classes. As medianas foram, respetivamente, de 3, 3 e 4 contactos anuais.

Na análise não ajustada, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os três perfis farmacoterapêuticos (p=0,003). Após correção de Holm para comparações múltiplas, o grupo que utilizou ambas as classes apresentou um número de contactos significativamente superior ao dos grupos SSRI/SNRI e BZD/Z-drugs (p ajustado=0,014 em ambas as comparações). Não se observou diferença entre os grupos SSRI/SNRI e BZD/Z-drugs.

No modelo binomial negativo ajustado para idade, sexo e psicoterapia, o efeito global do perfil farmacoterapêutico manteve-se estatisticamente significativo (p<0,001). Comparativamente ao grupo SSRI/SNRI, o grupo que utilizou ambas as classes apresentou uma taxa esperada de contactos 66,7% superior (IRR=1,67; IC95%: 1,25–2,22; p ajustado=0,002). Comparativamente ao grupo BZD/Z-drugs, a taxa esperada foi 44,7% superior (IRR=1,45; IC95%: 1,13–1,85; p ajustado=0,006). Não foi identificada uma diferença significativa entre os grupos BZD/Z-drugs e SSRI/SNRI (IRR=1,15; IC95%: 0,85–1,57; p ajustado=0,365).

Na análise que considerou o tempo de observação de cada utente, a diferença entre os grupos que utilizaram ambas as classes e BZD/Z-drugs permaneceu significativa (IRR=1,50; IC95%: 1,11–2,02; p ajustado=0,027). Contudo, as restantes comparações deixaram de apresentar significância estatística. Na análise de sensibilidade com a definição estrita dos perfis terapêuticos, o efeito global do grupo deixou igualmente de ser significativo (p=0,335).

2.) Episódios de urgência geral

O número médio de episódios de urgência geral foi de 0,73 (DP=0,90) no grupo SSRI/SNRI, 0,80 (DP=1,48) no grupo BZD/Z-drugs e 1,20 (DP=2,16) no grupo que utilizou ambas as

classes. Pelo menos um episódio de urgência foi registado em 18 dos 37 utentes do grupo SSRI/SNRI (48,6%), em 24 dos 56 utentes do grupo BZD/Z-drugs (42,9%) e em 30 dos 75 utentes do grupo que utilizou ambas as classes (40,0%).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas no número de episódios de urgência geral entre os três grupos na análise não ajustada (p=0,857). No modelo binomial negativo ajustado, o efeito global do perfil farmacoterapêutico também não foi significativo (p=0,214). Comparativamente ao grupo SSRI/SNRI, as estimativas foram de IRR=1,17 para o grupo BZD/Z-drugs (IC95%: 0,56–2,44) e IRR=1,75 para o grupo que utilizou ambas as classes (IC95%: 0,87–3,54).

A análise da ocorrência de pelo menos um episódio de urgência, através de regressão logística, também não evidenciou uma associação significativa com o perfil farmacoterapêutico (p=0,777). Estes resultados mantiveram-se nas análises de sensibilidade relativas ao tempo de observação e à definição estrita dos grupos.

3.) Urgência e internamento psiquiátricos

Os episódios de urgência psiquiátrica foram pouco frequentes. Apenas nove utentes apresentaram pelo menos um episódio: um no grupo SSRI/SNRI, dois no grupo BZD/Z-drugs e seis no grupo que utilizou ambas as classes. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na análise não ajustada (p=0,364).

Foi identificado apenas um utente com internamento psiquiátrico, pertencente ao grupo que utilizou ambas as classes. Atendendo ao reduzido número de eventos, não foram estimados modelos de regressão ajustados para os episódios de urgência psiquiátrica ou para os internamentos psiquiátricos.

B) Custos anuais da farmacoterapia segundo o perfil farmacoterapêutico

1.) Custos segundo o PVP

Considerando a estimativa central do preço de venda ao público, o custo médio anual da farmacoterapia foi de 81,59 € (DP=131,57 €) no grupo SSRI/SNRI, 47,38 € (DP=82,63 €) no grupo BZD/Z-drugs e 149,86 € (DP=145,46 €) no grupo que utilizou ambas as classes. As respetivas medianas foram de 50,27 €, 20,78 € e 107,13 €.

Foram encontradas diferenças significativas entre os três grupos na análise não ajustada (p<0,001). Após correção de Holm, todas as comparações entre pares permaneceram estatisticamente significativas.

No modelo Gamma com ligação logarítmica, ajustado para idade, sexo e psicoterapia, o efeito global do perfil farmacoterapêutico foi estatisticamente significativo (p<0,001). Comparativamente ao grupo SSRI/SNRI, o custo esperado no grupo BZD/Z-drugs foi 44,4% inferior (razão de custos=0,56; IC95%: 0,36–0,85; p ajustado=0,007). Em contrapartida, o grupo que utilizou ambas as classes apresentou um custo esperado 79,5% superior ao grupo SSRI/SNRI (razão de custos=1,80; IC95%: 1,21–2,66; p ajustado=0,007).

Comparativamente ao grupo BZD/Z-drugs, o custo esperado no grupo que utilizou ambas as classes foi aproximadamente 3,23 vezes superior (razão de custos=3,23; IC95%: 2,25–4,63; p<0,001).

2.) Custos imputados ao utente

Na estimativa central do custo imputado ao utente, os custos médios anuais foram de 57,06 € (DP=83,87 €) no grupo SSRI/SNRI, 30,21 € (DP=52,08 €) no grupo BZD/Z-drugs e 100,34 € (DP=81,83 €) no grupo que utilizou ambas as classes. As medianas foram de 37,60 €, 13,02 € e 78,05 €, respetivamente.

Também se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos (p<0,001), mantendo-se significativas todas as comparações entre pares após correção para comparações múltiplas.

Após ajustamento, o custo esperado imputado ao utente no grupo BZD/Z-drugs foi 49,6% inferior ao do grupo SSRI/SNRI (razão de custos=0,50; IC95%: 0,33–0,76; p ajustado=0,002). O grupo que utilizou ambas as classes apresentou um custo esperado 71,9% superior ao grupo SSRI/SNRI (razão de custos=1,72; IC95%: 1,17–2,52; p ajustado=0,005) e aproximadamente 3,41 vezes superior ao grupo BZD/Z-drugs (razão de custos=3,41; IC95%: 2,40–4,83; p<0,001).

A direção das associações manteve-se nas análises ajustadas pelo tempo de observação e na análise com a definição estrita dos perfis terapêuticos. As estimativas baseadas nos limites mínimo e máximo dos custos confirmaram um custo superior no grupo que utilizou ambas

as classes. A diferença entre BZD/Z-drugs e SSRI/SNRI, contudo, não atingiu significância estatística quando foi utilizada a estimativa mínima dos custos.

C. Incapacidade temporária para o trabalho segundo o perfil farmacoterapêutico

A análise da incapacidade temporária para o trabalho foi restringida aos 128 utentes com idades entre os 19 e os 65 anos. Esta subamostra incluiu 26 utentes no grupo SSRI/SNRI, 41 no grupo BZD/Z-drugs e 61 no grupo que utilizou ambas as classes.

Foi registado pelo menos um episódio de incapacidade temporária em 6 utentes do grupo SSRI/SNRI (23,1%), 12 do grupo BZD/Z-drugs (29,3%) e 29 do grupo que utilizou ambas as classes (47,5%). O teste global não ajustado evidenciou diferenças entre os três perfis (p=0,047). No entanto, após correção de Holm, nenhuma das comparações entre pares permaneceu estatisticamente significativa.

No modelo logístico ajustado para idade, sexo e psicoterapia, o efeito global do perfil farmacoterapêutico manteve-se significativo (p=0,042). Comparativamente ao grupo SSRI/SNRI, o grupo que utilizou ambas as classes apresentou odds de incapacidade temporária mais elevada (OR=3,34; IC95%: 1,12–9,97; p nominal=0,031). Contudo, esta comparação deixou de atingir significância estatística após correção de Holm (p ajustado=0,093). Também não se observaram diferenças significativas entre BZD/Z-drugs e SSRI/SNRI (OR=1,49; IC95%: 0,47–4,73) ou entre ambas as classes e BZD/Z-drugs (OR=2,24; IC95%: 0,94–5,34).

O número médio de episódios de incapacidade temporária foi de 0,31 (DP=0,62) no grupo SSRI/SNRI, 0,34 (DP=0,58) no grupo BZD/Z-drugs e 0,74 (DP=1,05) no grupo que utilizou ambas as classes. A diferença global foi estatisticamente significativa na análise não ajustada (p=0,041).

A ocorrência de incapacidade temporária prolongada foi registada em 15,4% dos utentes do grupo SSRI/SNRI, 26,8% do grupo BZD/Z-drugs e 39,3% do grupo que utilizou ambas as classes. As diferenças não atingiram significância estatística na análise não ajustada (p=0,070) nem no modelo ajustado (p=0,063).

Quando foi considerado o tempo de observação, o efeito global do perfil farmacoterapêutico sobre a ocorrência de incapacidade temporária deixou de ser estatisticamente significativo

(p=0,109). A análise ajustada com a definição estrita dos perfis não foi realizada devido ao reduzido número de eventos disponível nessa subamostra.

D. Síntese dos resultados ajustados

Após ajustamento para idade, sexo e registo de psicoterapia, o perfil farmacoterapêutico manteve uma associação estatisticamente significativa com o número de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários e com os custos anuais da farmacoterapia.

Os utentes que utilizaram ambas as classes apresentaram mais contactos nos cuidados de saúde primários do que os utilizadores de apenas uma das classes. Esta associação, contudo, foi parcialmente atenuada nas análises que consideraram o tempo de observação e na análise com uma definição mais restritiva dos perfis farmacoterapêuticos.

As diferenças nos custos da farmacoterapia foram as mais consistentes. O grupo que utilizou ambas as classes apresentou os custos mais elevados, enquanto o grupo BZD/Z-drugs apresentou os custos mais baixos. Estas diferenças mantiveram-se após ajustamento e nas principais análises de sensibilidade.

Não foram identificadas diferenças significativas entre os perfis relativamente aos episódios de urgência geral. A reduzida frequência de episódios de urgência psiquiátrica e de internamentos psiquiátricos não permitiu realizar análises ajustadas para estes resultados.

Por último, verificou-se um efeito global do perfil farmacoterapêutico sobre a ocorrência de incapacidade temporária para o trabalho no modelo principal. Todavia, as comparações específicas entre grupos não permaneceram significativas após correção para comparações múltiplas e o resultado não se manteve após consideração do tempo individual de observação.

V. DISCUSSÃO

V. DISCUSSÃO

Síntese e enquadramento dos principais resultados

O presente estudo analisou a associação entre três perfis farmacoterapêuticos — utilização exclusiva de SSRI/SNRI, utilização exclusiva de benzodiazepinas ou Z-drugs (BZD/Z-drugs) e utilização de ambas as classes — e a utilização de cuidados de saúde, os custos anuais da farmacoterapia e a ocorrência de incapacidade temporária para o trabalho em utentes com diagnóstico de ansiedade. A análise principal incluiu 168 utentes, dos quais 37 pertenciam ao grupo SSRI/SNRI, 56 ao grupo BZD/Z-drugs e 75 ao grupo que utilizou ambas as classes. Assim, a terapêutica combinada constituiu o perfil mais frequente entre os utentes incluídos na comparação principal.

Globalmente, emergiram três resultados centrais. Primeiro, o grupo que utilizou ambas as classes apresentou maior número de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários (CSP), diferença que se manteve após ajustamento para idade, sexo e registo de psicoterapia. Contudo, esta associação foi atenuada quando se considerou o tempo de observação e deixou de ser estatisticamente significativa na análise baseada numa definição farmacológica estrita dos grupos. Segundo, as diferenças nos custos farmacológicos foram marcadas, consistentes e robustas: o grupo combinado apresentou os custos mais elevados, o grupo BZD/Z-drugs os mais baixos e o grupo SSRI/SNRI uma posição intermédia. Terceiro, observou-se maior proporção de episódios de incapacidade temporária para o trabalho no grupo combinado, mas as estimativas apresentaram intervalos de confiança amplos e perderam significância em algumas análises de sensibilidade.

Estes resultados devem ser entendidos como associações entre perfis de utilização farmacológica e diferentes dimensões de consumo de recursos e funcionamento, e não como efeitos causais dos medicamentos. O perfil terapêutico pode refletir, para além das opções clínicas adotadas, a gravidade e duração da sintomatologia, a coexistência de depressão, insónia ou outras perturbações, a resposta insuficiente a tratamentos anteriores, as preferências do utente e do prescritor, e a própria organização do acesso aos cuidados. Em estudos observacionais de medicamentos, esta possibilidade corresponde ao fenómeno de

confundimento por indicação, no qual as características que motivam a escolha terapêutica também influenciam os resultados observados (Sendor & Stürmer, 2022).

Perfil farmacoterapêutico e complexidade do tratamento

A elevada representação do grupo combinado é clinicamente plausível num contexto real de cuidados. Embora os SSRI/SNRI sejam habitualmente utilizados como terapêutica farmacológica de manutenção nas perturbações de ansiedade, as benzodiazepinas podem ser prescritas durante períodos de agudização, no início do antidepressivo, perante sintomas de insónia ou ansiedade intensa, ou mantidas após utilizações iniciadas anteriormente. A literatura mostra que a iniciação simultânea de SSRI e benzodiazepina não é rara em alguns grupos com perturbações de ansiedade e varia em função da idade, comorbilidades, utilização prévia de cuidados e tipo de prescritor (Bushnell et al., 2021). No entanto, a utilização concomitante observada durante um ano civil não permite distinguir uma associação transitória e clinicamente delimitada de uma utilização prolongada.

As recomendações clínicas atuais reservam um papel mais limitado para as benzodiazepinas no tratamento continuado da ansiedade. A orientação do National Institute for Health and Care Excellence recomenda os SSRI como opção farmacológica inicial para a perturbação de ansiedade generalizada e restringe as benzodiazepinas a medidas de curta duração em situações de crise (NICE, 2011). De forma semelhante, a Organização Mundial da Saúde não recomenda benzodiazepinas como tratamento de rotina da perturbação de ansiedade generalizada ou da perturbação de pânico, admitindo-as apenas por períodos muito curtos perante sintomas agudos e graves (WHO, 2023). Estas recomendações não significam que toda a prescrição identificada neste estudo seja inadequada, uma vez que não estavam disponíveis a indicação específica, a duração efetiva, a dose diária, a resposta terapêutica ou as tentativas de redução. Demonstram, contudo, que a frequência dos perfis contendo BZD/Z-drugs justifica atenção do ponto de vista da qualidade da prescrição e da gestão do medicamento.

O contexto português reforça a relevância deste achado. Estudos anteriores identificaram níveis elevados de utilização de benzodiazepinas em Portugal e reconheceram o papel central dos CSP na sua prescrição e renovação. Num estudo com médicos portugueses, apesar do reconhecimento generalizado dos riscos do uso crónico, foram relatadas dificuldades na motivação e no acompanhamento dos utentes durante a redução ou suspensão destes

medicamentos (Neves et al., 2019). Mais recentemente, uma análise do registo nacional de dispensa confirmou uma cobertura populacional elevada por benzodiazepinas e zolpidem, bem como um papel predominante dos médicos de medicina geral e familiar na prescrição destas classes (Belchior et al., 2026). A presença expressiva de BZD/Z-drugs na amostra estudada está, portanto, alinhada com um padrão nacional já descrito, embora a natureza e dimensão da presente amostra não permitam estimar prevalências para a população portuguesa.

O grupo combinado apresentou também maior complexidade farmacológica. Todos os seus membros utilizavam pelo menos dois psicofármacos e 72,0% utilizavam três ou mais, além de serem mais frequentes a utilização concomitante de antidepressivos atípicos/tricíclicos e de antipsicóticos. A mediana de psicofármacos foi de três no grupo combinado, comparativamente a um nos dois grupos de classe única. Esta diferença é importante para interpretar os restantes resultados: "ambas as classes" não representa apenas a soma de um antidepressivo e de uma BZD/Z-drug, mas identifica frequentemente um padrão mais amplo de polifarmácia psicotrópica. Tal padrão pode traduzir maior complexidade clínica ou acumulação terapêutica ao longo do tempo. Sem dados sobre indicação, sequência de prescrição e revisão regular do tratamento, não é possível determinar em que medida corresponde a uma estratégia intencional, a transições entre medicamentos ou à manutenção de prescrições anteriores.

Utilização de cuidados de saúde — resposta à RQ1

O principal resultado relativo à utilização de cuidados foi o maior número de contactos presenciais nos CSP entre os utilizadores de ambas as classes. Após ajustamento, a taxa esperada de contactos foi aproximadamente 67% superior à do grupo SSRI/SNRI e 45% superior à do grupo BZD/Z-drugs. As estimativas marginais ajustadas traduziram-se em 5,40 contactos anuais no grupo combinado, face a 3,24 no grupo SSRI/SNRI e 3,73 no grupo BZD/Z-drugs. A ausência de diferença relevante entre os dois grupos de classe única sugere que o resultado não decorre simplesmente da distinção entre antidepressivos e ansiolíticos, mas se concentra sobretudo nos utentes com um regime terapêutico mais complexo.

A associação entre ansiedade e utilização acrescida de cuidados de saúde encontra suporte na literatura. Numa coorte populacional finlandesa, os indivíduos com rastreio positivo para sintomas de ansiedade generalizada apresentaram mais consultas médicas e mais contactos

com centros de saúde do que os restantes participantes (Kujanpää et al., 2016). Uma revisão sistemática concluiu igualmente que a maioria dos estudos disponíveis relacionava as perturbações de ansiedade com maior utilização de serviços, embora com heterogeneidade considerável quanto aos contextos, medidas de utilização e diagnósticos incluídos (Horenstein & Heimberg, 2020). Estes trabalhos compararam geralmente pessoas com e sem ansiedade, enquanto o presente estudo comparou perfis terapêuticos dentro de uma população já diagnosticada. Ainda assim, ajudam a enquadrar os contactos nos CSP como uma dimensão relevante da carga assistencial associada à ansiedade.

Existem várias explicações plausíveis para a maior utilização no grupo combinado, que não são mutuamente exclusivas. Este grupo pode incluir utentes com sintomas mais persistentes, maior comorbilidade psiquiátrica ou somática, mais queixas relacionadas com sono e maior necessidade de monitorização. Pode igualmente incluir pessoas em processo de alteração terapêutica ou com resposta incompleta, exigindo contactos mais frequentes para avaliação e renovação de prescrições. A maior frequência de psicoterapia registada e de outros psicofármacos neste grupo é compatível com uma maior intensidade global de tratamento. Todavia, como o estudo não incluiu escalas de gravidade, diagnósticos psiquiátricos concomitantes nem motivo de cada consulta, estas hipóteses não puderam ser testadas.

A análise de sensibilidade aconselha alguma prudência. Quando o tempo desde o diagnóstico até ao final de 2024 foi incorporado, a diferença global manteve-se, mas apenas o contraste entre o grupo combinado e o grupo BZD/Z-drugs permaneceu significativo após correção para comparações múltiplas. Quando se excluíram os utentes que utilizavam antidepressivos atípicos/tricíclicos ou antipsicóticos, reduzindo a análise a 98 indivíduos, a associação deixou de ser estatisticamente significativa. Esta alteração pode resultar da perda de poder estatístico, mas também sugere que a co-medicação e a complexidade clínica captada por esses fármacos contribuem para a relação entre o perfil combinado e a frequência de contactos. Assim, o resultado principal é consistente com maior utilização dos CSP no grupo combinado, mas não é totalmente independente da definição farmacológica adotada.

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas nos episódios de urgência geral. Apesar de a média ser numericamente superior no grupo combinado, as distribuições apresentavam muitos valores iguais a zero, elevada assimetria e alguns valores extremos. Mais de metade dos utentes de cada grupo não registou qualquer episódio de urgência geral. Os intervalos de confiança das estimativas ajustadas foram, por isso, amplos e incluíram a

ausência de diferença. A utilização de urgência pode ainda depender de fatores não observados, como comorbilidade física, literacia em saúde, acessibilidade aos CSP, suporte social e perceção de gravidade, reduzindo a capacidade do perfil farmacológico para discriminar este outcome.

As urgências psiquiátricas e os internamentos psiquiátricos foram demasiado raros para sustentar inferências firmes. Cerca de 92% a 97% dos utentes não teve urgência psiquiátrica, consoante o grupo, e foi registado apenas um internamento psiquiátrico em toda a amostra analítica. Neste contexto, a ausência de significância não deve ser interpretada como demonstração de equivalência entre os perfis. O estudo teve capacidade muito limitada para detetar diferenças em eventos pouco frequentes. Por outro lado, a raridade destes eventos indica que, nesta amostra e durante o período analisado, a carga assistencial se concentrou sobretudo nos cuidados ambulatórios e não nos cuidados psiquiátricos agudos ou de internamento.

Custos anuais da farmacoterapia — resposta à RQ2

As diferenças de custos foram o resultado mais consistente do estudo. No cenário central, o PVP ajustado estimado foi de 150,38 euros no grupo combinado, 83,76 euros no grupo SSRI/SNRI e 46,55 euros no grupo BZD/Z-drugs. O custo imputado ao utente seguiu a mesma ordenação, com valores ajustados de 100,81 euros, 58,65 euros e 29,57 euros, respetivamente. Nos modelos ajustados, o custo central do grupo combinado foi cerca de 1,80 vezes o do grupo SSRI/SNRI e 3,23 vezes o do grupo BZD/Z-drugs. O grupo BZD/Z-drugs apresentou um custo aproximadamente 44% inferior ao grupo SSRI/SNRI.

Este padrão era parcialmente expectável, dado que os utentes do grupo combinado utilizavam, por definição, pelo menos duas classes e apresentavam um número global de psicofármacos substancialmente superior. Todavia, a magnitude e robustez das diferenças acrescentam informação relevante. O padrão manteve-se nos limites mínimo e máximo dos preços, na parcela imputada ao utente, no ajustamento pelo tempo de observação e na definição farmacológica estrita. Nesta última análise, as razões entre o grupo combinado e os grupos de classe única tornaram-se ainda maiores. Consequentemente, ao contrário do observado para os contactos nos CSP, as diferenças de custo não parecem ser explicadas apenas pela inclusão de antidepressivos atípicos/tricíclicos ou antipsicóticos no grupo combinado.

Os resultados estão em consonância com a evidência de que as perturbações de ansiedade representam uma carga económica relevante. Uma revisão sistemática e meta-análise estimou custos diretos, indiretos e totais superiores entre pessoas com perturbações de ansiedade relativamente a indivíduos sem estas perturbações, embora com elevada heterogeneidade entre estudos (Konnopka & König, 2020). Estudos europeus identificaram igualmente uma associação entre maior gravidade da ansiedade generalizada, maior utilização de recursos, pior produtividade e custos mais elevados (Toghanian et al., 2014). Contudo, estas comparações não são diretamente equivalentes às do presente trabalho: aqui todos os participantes tinham diagnóstico de ansiedade e foram analisados apenas os custos da farmacoterapia, e não o custo total da doença.

É essencial distinguir "menor custo farmacológico" de "maior eficiência" ou "melhor custo-efetividade". Os resultados não demonstram que a utilização exclusiva de BZD/Z-drugs seja economicamente preferível, porque não foram medidos a efetividade clínica, a qualidade de vida, os efeitos adversos, a dependência, o desempenho funcional nem todos os custos de cuidados de saúde. De forma semelhante, o custo mais elevado do grupo combinado pode corresponder tanto a utilização excessiva ou pouco revista como a tratamento justificadamente mais intensivo de situações clínicas complexas. Uma análise de custo-efetividade exigiria relacionar custos incrementais com resultados clínicos comparáveis, o que não foi possível neste desenho.

Os valores estimados têm ainda uma dupla perspetiva relevante para a gestão. O PVP aproxima o valor económico global da terapêutica prescrita, enquanto a parcela imputada ao utente traduz a exposição financeira direta do doente. A manutenção do mesmo gradiente em ambos os indicadores mostra que a complexidade terapêutica se repercute simultaneamente no valor global e nos encargos individuais. Ainda assim, como os custos foram estimados a partir das prescrições e dos intervalos de preço disponíveis, não correspondem necessariamente à despesa efetivamente realizada, à comparticipação final ou à medicação efetivamente dispensada e tomada.

Incapacidade temporária para o trabalho — resposta à RQ3

Entre os utentes em idade potencialmente ativa, observou-se um gradiente na ocorrência de incapacidade temporária para o trabalho: 23,1% no grupo SSRI/SNRI, 29,3% no grupo BZD/Z-drugs e 47,5% no grupo combinado. A proporção de baixas prolongadas

apresentou uma ordenação semelhante. Após ajustamento para idade, sexo e psicoterapia, o teste global relativo à ocorrência de qualquer baixa manteve significância estatística e a probabilidade marginal estimada foi de 48,1% no grupo combinado, comparativamente a 21,9% no grupo SSRI/SNRI e 29,4% no grupo BZD/Z-drugs.

Este padrão é compatível com a reconhecida repercussão funcional das perturbações de ansiedade. A literatura demonstra que estas perturbações se associam a absentismo, redução da produtividade e incapacidade laboral, sobretudo quando coexistem outras perturbações psiquiátricas (Kessler & Frank, 1997). Num estudo de coorte alemão, episódios de baixa relacionados com ansiedade ou depressão associaram-se a maior risco posterior de incapacidade permanente, sublinhando a relevância prognóstica da ausência laboral por motivos de saúde mental (Wedegaertner et al., 2013). A OCDE estima igualmente que a ansiedade generalizada contribui de forma expressiva para as perdas de produtividade associadas à doença mental nos países europeus, incluindo absentismo, presenteísmo, desemprego e reforma antecipada (OECD, 2026).

Contudo, os resultados do presente estudo não permitem concluir que a terapêutica combinada cause incapacidade laboral. É mais plausível considerar o perfil combinado como possível marcador de uma situação clínica e funcional mais complexa. A prescrição de várias classes pode surgir precisamente em utentes com sintomatologia persistente, perturbações concomitantes ou maior impacto funcional, fatores que aumentam também a probabilidade de baixa. Além disso, a base não permitiu confirmar a situação profissional de cada indivíduo, a profissão, as exigências do posto de trabalho, o motivo clínico da baixa ou se o episódio foi diretamente atribuível à ansiedade.

A incerteza estatística deve ser explicitamente reconhecida. Embora o teste global bruto e o modelo ajustado para qualquer baixa tenham sido significativos, nenhum contraste par-a-par permaneceu significativo após correção de Holm. Para baixa prolongada, o teste global ajustado não atingiu o limiar convencional de significância. O ajustamento pelo tempo de observação eliminou a significância global, e a análise com definição farmacológica estrita, baseada numa amostra menor, também não confirmou a diferença. Os intervalos de confiança das odds ratios foram amplos, evidenciando imprecisão. Assim, os dados suportam a existência de um sinal e de um gradiente potencialmente relevante, mas não uma conclusão definitiva sobre diferenças entre pares de perfis terapêuticos.

Do ponto de vista da gestão, este sinal continua a merecer atenção. A incapacidade temporária não representa apenas um outcome clínico: traduz custos para o utente, para o empregador, para a segurança social e para a sociedade. A sua integração em sistemas de monitorização pode ajudar a identificar necessidades de intervenção precoce e de coordenação entre CSP, saúde mental e saúde ocupacional. No entanto, a utilização deste indicador deve respeitar a confidencialidade e não deve transformar o perfil farmacológico num rótulo automático de risco laboral.

Efeito do ajustamento — resposta à RQ4

O ajustamento para idade, sexo e registo de psicoterapia não eliminou as principais diferenças nos contactos dos CSP e nos custos farmacológicos. Este resultado indica que essas associações não foram explicadas apenas pelas três variáveis consideradas. A distribuição por sexo foi semelhante entre os grupos e as diferenças etárias não atingiram significância estatística, embora existisse alguma heterogeneidade. A psicoterapia foi registada com maior frequência no grupo combinado — 24,0%, face a 10,8% no grupo SSRI/SNRI e 8,9% no grupo BZD/Z-drugs —, mas a inclusão deste indicador nos modelos não anulou os padrões principais.

O registo de psicoterapia deve ser interpretado com cautela. A variável reunia situações em que a psicoterapia estava em curso ou tinha sido indicada, não quantificando o número de sessões, o tipo de intervenção, a adesão, a duração ou o momento relativamente aos outcomes. Pode, por isso, funcionar simultaneamente como indicador de acesso a tratamento não farmacológico e como marcador de maior necessidade clínica. Não é possível determinar se a psicoterapia reduziu utilização futura, se foi proposta em resposta a maior utilização ou se apenas ficou mais frequentemente documentada nos utentes acompanhados com maior intensidade.

A evidência disponível sustenta a importância de melhorar o acesso a intervenções psicológicas e de articular estas intervenções com a farmacoterapia. Em cuidados primários, modelos colaborativos que combinam escolha informada entre tratamento farmacológico e terapia cognitivo-comportamental, acompanhamento estruturado e monitorização sistemática demonstraram melhores resultados sintomáticos do que os cuidados habituais (Roy-Byrne et al., 2010; Craske et al., 2011). Outros estudos mostraram que a adequação do tratamento da ansiedade generalizada permanece limitada e destacaram a necessidade de

seguimento regular da farmacoterapia e de melhor acesso à psicoterapia a partir dos CSP (Roberge et al., 2015). No presente estudo, a baixa proporção global de psicoterapia registada, sobretudo nos grupos de classe única, pode refletir sub-registo, acesso limitado ou menor indicação; os dados disponíveis não permitem distinguir estas possibilidades.

Apesar do ajustamento realizado, permanece provável a existência de confundimento residual. Não foram incluídas variáveis diretamente relacionadas com a decisão terapêutica e os outcomes, como gravidade da ansiedade, subtipo diagnóstico, depressão, insónia, uso de substâncias, multimorbilidade física, história terapêutica, prescritor, adesão, estatuto socioeconómico ou utilização de cuidados antes de 2024. O ajustamento multivariável melhora a comparabilidade, mas não transforma um estudo observacional num ensaio clínico. A interpretação adequada da RQ4 é, portanto, que determinadas associações se mantiveram após um ajustamento limitado às covariáveis disponíveis, e não que tenham sido demonstradas como independentes de todos os fatores de confundimento relevantes.

Implicações para a gestão e organização dos serviços de saúde

Os resultados sugerem que os perfis farmacoterapêuticos podem ser utilizados como indicadores operacionais de complexidade assistencial. Em particular, a combinação de SSRI/SNRI com BZD/Z-drugs, sobretudo quando acompanhada de outros psicofármacos, identifica um subgrupo com maior carga de consultas, maior custo farmacológico e possível maior impacto laboral. Esta informação não deve ser usada para restringir automaticamente tratamentos, mas pode apoiar a priorização de revisão clínica, reconciliação terapêutica e seguimento estruturado.

Uma primeira implicação consiste em reforçar a revisão periódica da medicação. Para os utentes com BZD/Z-drugs, seria útil registar de forma sistemática a indicação, data de início, padrão de utilização, tentativa prévia de redução e plano de continuidade. Nos regimes combinados ou com três ou mais psicofármacos, a revisão deve incluir potenciais duplicações, interações, efeitos adversos, adesão e correspondência entre cada fármaco e um objetivo terapêutico explícito. Quando a redução de uma benzodiazepina for clinicamente indicada, deve ser gradual, individualizada e acompanhada, evitando suspensão abrupta após utilização continuada (Brunner et al., 2025).

Uma segunda implicação é a necessidade de integrar mais efetivamente cuidados farmacológicos e psicológicos. O simples registo de "psicoterapia indicada" não garante

acesso ou conclusão da intervenção. Do ponto de vista organizacional, interessa monitorizar tempos de espera, proporção de utentes que inicia tratamento, número de sessões, abandono e evolução de medidas clínicas. Modelos de cuidados colaborativos, stepped care e intervenções psicológicas de baixa intensidade podem aumentar a capacidade de resposta dos CSP, desde que existam critérios claros de referenciação e mecanismos de supervisão.

Uma terceira implicação relaciona-se com a monitorização por dados. Um painel de qualidade para utentes com ansiedade poderia incluir, de forma agregada, duração de BZD/Z-drugs, número de psicofármacos, contactos repetidos, urgências, baixas, registo de reavaliação clínica e acesso a psicoterapia. Estes indicadores permitiriam identificar padrões de utilização e variação entre equipas, sem substituir o julgamento clínico. A sua finalidade seria promover revisão, continuidade e integração de cuidados, e não estabelecer metas simplistas de redução da prescrição.

Por fim, o gradiente observado nas baixas sugere que a avaliação funcional deve fazer parte do acompanhamento. Para além da intensidade dos sintomas, importa registar capacidade laboral, dificuldades no desempenho, fatores do local de trabalho e necessidades de adaptação. A articulação com saúde ocupacional e programas de retorno ao trabalho poderá ser particularmente relevante nos casos com baixas recorrentes ou prolongadas. Esta abordagem aproxima a gestão clínica da avaliação do valor produzido pelos serviços, considerando não apenas o consumo de recursos, mas também o funcionamento e a participação social.

Síntese das análises de sensibilidade

A Tabela 7 apresenta, sem repetir os coeficientes dos modelos principais, a manutenção ou alteração da significância estatística após consideração do tempo de observação e aplicação da definição farmacológica estrita.

Resultado	Modelo principal	Tempo de observação	Definição estrita
Contactos CSP	Global significativo; Ambas superior aos grupos isolados	Global significativo; apenas Ambas vs BZD/Z-drug após Holm	Global não significativo
Urgências gerais	Global não significativo	Global não significativo	Global não significativo
Custos PVP/utente	Global e principais contrastes significativos	Padrão mantido	Padrão mantido
Qualquer baixa	Global significativo; nenhum contraste após Holm	Global não significativo	Bruto não significativo; ajustado não estimado
Baixa prolongada	Global não significativo	Global não significativo	Não estimado

Tabela 7 – Síntese dos resultados das análises de sensibilidade.

Pontos fortes do estudo

O estudo apresenta vários pontos fortes. Em primeiro lugar, utilizou dados de prática clínica real, permitindo caracterizar prescrições, utilização de cuidados, custos e incapacidade temporária numa população efetivamente acompanhada. Esta abordagem complementa ensaios clínicos, que frequentemente selecionam participantes com menor comorbilidade e seguem protocolos terapêuticos mais controlados.

Em segundo lugar, a integração de múltiplas fontes de dados numa base-mestra permitiu analisar diferentes dimensões do percurso dos utentes através de um identificador comum. A exclusão prévia de registos sem informação válida reduziu erros de classificação e omissões na avaliação económica.

Em terceiro lugar, os modelos estatísticos foram adaptados à natureza dos outcomes. Foram usados modelos de contagem para consultas e urgências, modelos Gamma com ligação logarítmica para custos assimétricos e modelos logísticos para incapacidade temporária. A apresentação de estimativas marginais ajustadas facilitou a tradução dos coeficientes em valores diretamente interpretáveis.

Em quarto lugar, foram realizadas análises de sensibilidade relevantes. O ajustamento pelo tempo de observação respondeu à variação das datas de diagnóstico ao longo de 2024, enquanto a definição farmacológica estrita avaliou a influência de outros antidepressivos e antipsicóticos. A correção de Holm reduziu ainda o risco de conclusões baseadas em comparações par-a-par múltiplas. Estas análises não eliminaram todas as limitações, mas permitiram distinguir os achados mais robustos — sobretudo os custos — daqueles mais dependentes da especificação analítica.

Limitações

A principal limitação decorre do desenho observacional e retrospetivo. A exposição e os outcomes foram avaliados no mesmo ano civil, não permitindo estabelecer claramente a sequência temporal entre alteração terapêutica, utilização de serviços e incapacidade laboral. Um utente pode ter iniciado a combinação após um período de maior utilização ou baixa, em vez de esses eventos terem ocorrido após a combinação. Consequentemente, não é possível inferir causalidade.

Em segundo lugar, a classificação farmacológica baseou-se nas prescrições registadas durante 2024. Prescrição não equivale a dispensa, aquisição ou toma efetiva. Também não foi possível reconstruir com precisão a duração de cada tratamento, a utilização diária ou em SOS, a dose acumulada, as sobreposições temporais e as mudanças entre classes. A categorização anual pode classificar como "ambas" uma utilização sequencial sem concomitância real. A inclusão do zolpidem entre BZD/Z-drugs foi coerente com a pergunta de investigação e com a proximidade terapêutica enquanto hipnótico sedativo, mas reúne medicamentos com indicações e perfis farmacológicos diferentes.

Em terceiro lugar, a base não dispunha de medidas padronizadas de gravidade, como o GAD-7, nem de informação completa sobre subtipo de perturbação de ansiedade, depressão, outras comorbilidades psiquiátricas e multimorbilidade física. Estas variáveis podem influenciar simultaneamente a escolha terapêutica, a frequência de contactos, a incapacidade e os custos. A presença mais elevada de outros psicofármacos no grupo combinado sugere precisamente diferenças clínicas não captadas pelo ajustamento.

Em quarto lugar, o tempo de observação não foi uniforme. Embora tenha sido efetuada uma análise de sensibilidade baseada no tempo desde o diagnóstico, essa data pode não corresponder ao início real dos sintomas, ao primeiro tratamento ou ao começo do contacto com a instituição. Além disso, parte da utilização registada em 2024 pode ser anterior à codificação formal do diagnóstico.

Em quinto lugar, os custos analisados correspondem apenas à farmacoterapia e foram estimados através de valores mínimos e máximos de PVP e de encargos para o utente. Não foram incorporados custos das consultas, urgências, internamentos, meios complementares, transporte, cuidados informais, absentismo ou presenteísmo. Também não foram consideradas comparticipações e dispensas efetivas ao nível individual. Por conseguinte, os resultados não representam o custo total dos cuidados nem o custo social da ansiedade.

Em sexto lugar, a incapacidade temporária foi identificada nos registos clínicos e analisada entre pessoas dos 19 aos 65 anos, mas a idade não confirma que o utente estivesse empregado. A base não permitiu avaliar vínculo laboral, profissão, motivo certificado, número exato de dias ou episódios não registados. A distinção entre baixa curta e prolongada é informativa, mas menos precisa do que uma ligação a dados administrativos da segurança social.

Em sétimo lugar, o reduzido número de urgências psiquiátricas e internamentos limitou fortemente a potência estatística para estes outcomes. A amostra de 128 utentes na análise laboral originou intervalos de confiança amplos, e a redução para 98 indivíduos na definição estrita diminuiu adicionalmente a precisão. A ausência de significância nestas análises pode refletir ausência de associação, mas também insuficiência de eventos ou de dimensão amostral.

Finalmente, tratando-se de uma amostra de um contexto assistencial delimitado, a extrapolação para outras unidades, regiões ou para a população nacional deve ser prudente. Os padrões de prescrição, acesso a psicoterapia, codificação e referenciação podem variar entre serviços. A generalização exige replicação multicêntrica e critérios uniformes de recolha.

Linhas de investigação futura

Estudos futuros deverão privilegiar um desenho longitudinal, com identificação da data de início e fim de cada medicamento e separação entre novos utilizadores, utilizadores prevalentes e utentes em transição terapêutica. A ligação a dados de dispensa permitiria estimar duração, dose diária definida, persistência, adesão e concomitância real. Uma janela anterior ao início da terapêutica permitiria controlar a utilização basal dos serviços e reduzir parte do viés associado à causalidade inversa.

Seria igualmente importante integrar medidas clínicas de gravidade e evolução, diagnósticos psiquiátricos e somáticos, multimorbilidade, consumo de substâncias, sintomas de insónia e variáveis socioeconómicas. Com uma amostra maior, poderiam ser aplicados métodos de comparador ativo, propensity score ou ponderação por probabilidade inversa, reconhecendo que nenhum destes métodos elimina o confundimento não medido. Um desenho de novos utilizadores com comparador ativo seria especialmente útil para aproximar a comparabilidade entre opções terapêuticas (Sendor & Stürmer, 2022).

Na componente económica, deverá ser estimado o custo total anual por utente, incluindo medicamentos, CSP, urgências, internamentos, psicoterapia e outros cuidados, e, quando possível, custos de produtividade. A incorporação de resultados clínicos e de qualidade de vida permitiria evoluir de uma análise de custos para uma avaliação de custo-efetividade.

Quanto à incapacidade temporária, a ligação a registos laborais ou da segurança social permitiria quantificar dias de ausência, recorrência, transição para incapacidade prolongada e retorno ao trabalho. A avaliação do presenteísmo complementaria o absentismo, uma vez que uma parte relevante da perda de produtividade associada às perturbações de ansiedade ocorre enquanto a pessoa permanece a trabalhar.

Por fim, seria pertinente avaliar intervenções organizacionais dirigidas aos perfis de maior complexidade, como revisão farmacoterapêutica estruturada, acompanhamento colaborativo, acesso escalonado a psicoterapia e programas de redução segura de benzodiazepinas. A avaliação deve incluir não apenas redução de prescrições, mas também sintomas, qualidade de vida, satisfação, utilização não programada, incapacidade e custos, evitando que uma melhoria num indicador provoque deterioração noutro.

VI. CONCLUSÃO

VI. CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar a associação entre diferentes perfis farmacoterapêuticos e a utilização de cuidados de saúde, os custos anuais da farmacoterapia e a ocorrência de incapacidade temporária para o trabalho em utentes com diagnóstico de ansiedade. Foram comparados três perfis definidos pela utilização, em 2024, de SSRI/SNRI, de benzodiazepinas ou Z-drugs (BZD/Z-drugs), ou de ambas as classes. Adicionalmente, avaliou-se se as associações observadas se mantinham após ajustamento para idade, sexo e registo de psicoterapia.

Relativamente à primeira questão de investigação, os resultados indicaram que os utentes que utilizaram ambas as classes apresentaram uma maior frequência de contactos presenciais nos cuidados de saúde primários. Esta diferença manteve-se no modelo ajustado para idade, sexo e psicoterapia, embora se tenha mostrado sensível à consideração do tempo de observação e à aplicação de uma definição farmacológica mais estrita dos grupos. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas nos episódios de urgência geral. Por sua vez, o reduzido número de urgências psiquiátricas e, sobretudo, de internamentos psiquiátricos limitou a capacidade para estabelecer comparações conclusivas relativamente a estes acontecimentos.

No que respeita à segunda questão de investigação, as diferenças nos custos anuais da farmacoterapia constituíram o resultado mais consistente do estudo. O grupo que utilizou ambas as classes apresentou os custos mais elevados, tanto na perspetiva do PVP como na parcela imputada ao utente. O grupo BZD/Z-drugs apresentou os custos farmacológicos mais baixos, ocupando o grupo SSRI/SNRI uma posição intermédia. Este padrão manteve-se após ajustamento multivariável e nas diferentes análises de sensibilidade, incluindo os cenários mínimo e máximo de preços, a consideração do tempo de observação e a definição mais estrita dos perfis farmacológicos.

A existência de custos farmacológicos inferiores no grupo BZD/Z-drugs não permite, contudo, concluir que este perfil seja mais eficiente ou apresente uma melhor relação custo-efetividade. O estudo não avaliou a efetividade clínica, a qualidade de vida, os efeitos adversos, a dependência, a adequação da prescrição ou os custos globais dos cuidados de

saúde. Do mesmo modo, o maior custo do grupo combinado deve ser interpretado à luz da sua maior complexidade terapêutica, uma vez que estes utentes apresentavam maior número de psicofármacos e utilização mais frequente de outras classes farmacológicas.

Quanto à terceira questão de investigação, observou-se um gradiente na ocorrência de incapacidade temporária para o trabalho, com maior proporção de baixas no grupo que utilizou ambas as classes. A direção desta associação manteve-se após o ajustamento principal, mas a evidência estatística revelou-se menos robusta do que a observada para os custos. Os contrastes entre pares de grupos não permaneceram significativos após correção para comparações múltiplas, e as análises que consideraram o tempo de observação ou uma definição farmacológica mais restrita não confirmaram integralmente a associação. Assim, estes resultados devem ser entendidos como um sinal de possível maior impacto funcional no grupo combinado, e não como uma demonstração definitiva de diferenças entre os perfis terapêuticos.

Em resposta à quarta questão de investigação, o ajustamento para idade, sexo e registo de psicoterapia não eliminou as principais diferenças observadas nos contactos dos cuidados de saúde primários e nos custos farmacológicos. Contudo, este ajustamento foi necessariamente limitado às variáveis disponíveis. Não foi possível controlar diretamente a gravidade da ansiedade, a coexistência de depressão ou de outras perturbações psiquiátricas, a multimorbilidade física, a insónia, a história terapêutica, a adesão, a situação socioeconómica ou a utilização prévia de cuidados. Consequentemente, permanece provável a existência de confundimento residual e, em particular, de confundimento por indicação.

Os resultados não demonstram que a utilização combinada de SSRI/SNRI e BZD/Z-drugs provoque maior utilização de cuidados, custos mais elevados ou incapacidade laboral. É mais adequado interpretar este perfil como um possível marcador de maior complexidade clínica, terapêutica e assistencial. A maior frequência de outros psicofármacos, de psicoterapia registada e de contactos nos cuidados de saúde primários sugere que o grupo combinado poderá concentrar utentes com necessidades de acompanhamento mais intensivas ou com uma trajetória terapêutica mais complexa.

Do ponto de vista da gestão e organização dos serviços de saúde, os perfis farmacoterapêuticos poderão constituir indicadores úteis para identificar grupos que beneficiem de revisão clínica periódica, reconciliação terapêutica e acompanhamento

estruturado. Em particular, a utilização simultânea de várias classes de psicofármacos poderá justificar uma avaliação sistemática da indicação, duração, efetividade, adesão, efeitos adversos e objetivos associados a cada medicamento. Estes indicadores não devem ser utilizados para limitar automaticamente tratamentos, mas para apoiar uma prestação de cuidados mais integrada, individualizada e orientada para as necessidades dos utentes.

Os resultados reforçam também a pertinência de melhorar a articulação entre farmacoterapia, intervenções psicológicas e avaliação funcional. O registo de psicoterapia foi pouco frequente, sobretudo nos grupos que utilizaram apenas uma das classes principais, embora os dados não permitam distinguir entre ausência de indicação, dificuldades de acesso e sub-registo. A monitorização futura deverá, por isso, incluir não apenas a indicação de psicoterapia, mas também o acesso efetivo, o número de sessões, a adesão e a evolução clínica.

Apesar das limitações inerentes ao desenho observacional, à dimensão da amostra e à utilização de dados administrativos, o estudo permitiu integrar informação farmacológica, sociodemográfica, assistencial, económica e laboral numa única base analítica. Esta abordagem possibilitou uma caracterização multidimensional dos utentes com diagnóstico de ansiedade e permitiu distinguir resultados robustos, particularmente os relativos aos custos farmacológicos, de associações mais dependentes da definição dos grupos e das opções analíticas.

Em síntese, os três perfis farmacoterapêuticos apresentaram padrões distintos de custos, utilização de cuidados e impacto funcional. O grupo que utilizou ambas as classes concentrou maior complexidade farmacológica, maior utilização dos cuidados de saúde primários, custos farmacológicos superiores e uma maior proporção observada de incapacidade temporária para o trabalho. Contudo, a natureza observacional do estudo impede atribuir estes resultados diretamente à terapêutica utilizada. O principal contributo do trabalho consiste, assim, na identificação de perfis que podem apoiar a estratificação de necessidades assistenciais, a revisão da farmacoterapia e a organização de respostas integradas para os utentes com perturbações de ansiedade.

VII. BIBLIOGRAFIA

VII. BIBLIOGRAFIA

Administração Regional de Saúde do Centro – Comissão de Farmácia e Terapêutica ARS Centro. (2023). *Boletim/Recomendação n.º 1/2023*. https://www.arscentro.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/6/2023/03/Boletim-CFT-1-2023.pdf

Authier, N., et al. (2009). Benzodiazepine dependence: Focus on withdrawal syndrome. *Annales Pharmaceutiques Françaises, 67*(6), 408–413.

Belchior, D., Madeira, L., & Henriques, R. (2026). Patterns of psychotropic drug dispensation in Portugal amidst the COVID-19 pandemic and beyond. *Scientific Reports, 16*, 22892. https://doi.org/10.1038/s41598-026-50987-0

Berger, A., Edelsberg, J., Bollu, V., Alvir, J. M. J., Dugar, A., Joshi, A. V., & Oster, G. (2011). Healthcare utilization and costs in patients beginning pharmacotherapy for generalized anxiety disorder: A retrospective cohort study. *BMC Psychiatry, 11*, 193. https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-193

Berger, A., et al. (2012). Change in healthcare utilization and costs following initiation of benzodiazepine therapy for long-term treatment of generalized anxiety disorder: A retrospective cohort study. *BMC Psychiatry, 12*, 177.

Brunner, E., Chen, C. Y. A., Klein, T., et al. (2025). Joint Clinical Practice Guideline on Benzodiazepine Tapering: Considerations when benzodiazepine risks outweigh benefits. *Journal of General Internal Medicine, 40*, 2814–2859. https://doi.org/10.1007/s11606-025-09499-2

Bushnell, G. A., Rynn, M. A., Crystal, S., Gerhard, T., & Olfson, M. (2021). Simultaneous benzodiazepine and SSRI initiation in young people with anxiety disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry, 82*(6). https://doi.org/10.4088/JCP.20m13863

Craske, M. G., Stein, M. B., Sullivan, G., Sherbourne, C., Bystritsky, A., Rose, R. D., Lang, A. J., Welch, S., Campbell-Sills, L., Golinelli, D., & Roy-Byrne, P. (2011). Disorder-specific impact of coordinated anxiety learning and management treatment for anxiety disorders in primary care. *Archives of General Psychiatry, 68*(4), 378–388. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.25

Direção de Informação e Planeamento Estratégico, INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (2016). *Uso de Benzodiazepinas e Análogos*. https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utlilização+de+Benzodiazepinas+e+análogos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f

Direção-Geral de Saúde. (2015). *Norma n.º 055/2011, atualizada a 21/01/2015: Tratamento sintomático da ansiedade e insónia com benzodiazepinas e fármacos análogos*. https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/12/27/tratamento-sintomatico-da-ansiedade-e-insonia-com-benzodiazepinas-e-farmacos-analogos/

Dionne, P.-A., et al. (2013). Economic impact of inappropriate benzodiazepine prescribing and related drug interactions among elderly persons. *Psychiatric Services, 64*(4), 331–338.

Garakani, A., Murrough, J. W., Freire, R. C., Thom, R. P., Larkin, K., Buono, F. D., & Iosifescu, D. V. (2020). Pharmacotherapy of anxiety disorders: Current and emerging treatment options. *Frontiers in Psychiatry, 11*, 595584. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.595584

Gomes, S., et al. (2023). Prescribing trends of benzodiazepine and other sedatives in the Lisbon and Tagus Valley Regional Health Administration between 2013 and 2020: A retrospective study. *Acta Médica Portuguesa, 36*(4), 264–274.

Gorman, J. M., & Kent, J. M. (1999). SSRIs and SNRIs: Broad spectrum of efficacy beyond major depression. *The Journal of Clinical Psychiatry, 60*(Suppl. 4), 33–38.

Hedges, D. W., et al. (2007). The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in adult social anxiety disorder: A meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Journal of Psychopharmacology, 21*, 102–111.

Horenstein, A., & Heimberg, R. G. (2020). Anxiety disorders and healthcare utilization: A systematic review. *Clinical Psychology Review, 81*, 101894. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101894

IHME. (2021). *Global Burden of Disease Study 2020: Results*. Institute for Health Metrics and Evaluation.

Javaid, S. F., et al. (2023). Epidemiology of anxiety disorders: Global burden and sociodemographic associations. *Middle East Current Psychiatry, 30*(1), 44.

Kessler, R. C., & Frank, R. G. (1997). The impact of psychiatric disorders on work loss days. *Psychological Medicine, 27*(4), 861–873. https://doi.org/10.1017/S0033291797004807

Koch, H. K., & National Center for Health Statistics. (1983). *Drugs Most Frequently Used in Office Practice: National Ambulatory Medical Care Survey, 1981*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Center for Health Statistics.

Konnopka, A., & König, H.-H. (2020). Economic burden of anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. *PharmacoEconomics, 38*(1), 25–37. https://doi.org/10.1007/s40273-019-00849-7

Koren, A., et al. (2024). Evolving trends and economic burden of benzodiazepine use: Insights from a 10-year predictive model. *Value in Health Regional Issues, 40*, 70–73.

Kujanpää, T., Jokelainen, J., Auvinen, J., & Timonen, M. (2016). Generalised anxiety disorder symptoms and utilisation of health care services: A cross-sectional study from the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Scandinavian Journal of Primary Health Care, 34*(2), 151–158. https://doi.org/10.3109/02813432.2016.1160631

Lader, M. (1984). Benzodiazepine dependence. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 8*(1), 85–95.

Lader, M. (1991). History of benzodiazepine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment, 8*(1), 53–59.

Lader, M. (2011). Benzodiazepines revisited—will we ever learn? *Addiction, 106*(12), 2086–2109.

Levit, K. R., et al. (1991). National health expenditures, 1990. *Health Care Financing Review, 13*(1), 29–54.

Lyons, J. S., et al. (1992). Clinical and economic evaluation of benzodiazepines: A value analysis. *PharmacoEconomics, 2*(5), 397–407.

Murphy, T. K., et al. (2000). Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of paediatric anxiety disorders: A review. *International Clinical Psychopharmacology, 15*, S47–S63.

National Institute for Health and Care Excellence. (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: Management (CG113).* https://www.nice.org.uk/guidance/cg113

Neves, I. T., Oliveira, J. S. S., Fernandes, M. C. C., Santos, O. R., & Maria, V. A. J. (2019). Physicians' beliefs and attitudes about benzodiazepines: A cross-sectional study. *BMC Family Practice, 20*, 71. https://doi.org/10.1186/s12875-019-0965-0

OECD. (2026). *The economic case for preventing mental ill health.* OECD Publishing. https://doi.org/10.1787/16668f16-en

Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde, Direção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde. (2003). *Evolução da Utilização das Benzodiazepinas em Portugal Continental entre 1999 e 2003*. https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Estudo-BZD.pdf/b8951315-1c12-43b0-a1bc-53246c2b8482

Ophuis, R. H., et al. (2017). Cost-effectiveness of interventions for treating anxiety disorders: A systematic review. *Journal of Affective Disorders, 210*, 1–13.

Panneman, M. J. M., et al. (2003). The costs of benzodiazepine-associated hospital-treated fall injuries in the EU: A Pharmo study. *Drugs & Aging, 20*, 833–839.

Pereira, D. S., et al. (2025). *Estudo Comunitário da ULS Médio Ave*. Relatório elaborado pelos médicos internos de Medicina Geral e Familiar, ULS Médio Ave.

Rice, D. P., & Miller, L. S. (1998). Health economics and cost implications of anxiety and other mental disorders in the United States. *British Journal of Psychiatry Supplement*, (34), 4–9.

Rickels, K. (1982). Benzodiazepines in the treatment of anxiety. *American Journal of Psychotherapy, 36*(3), 358–370.

Rivas-Vazquez, R. A. (2001). Antidepressants as first-line agents in the current pharmacotherapy of anxiety disorders. *Professional Psychology: Research and Practice, 32*, 101–104.

Roberge, P., Normand-Lauzière, F., Raymond, I., Luc, M., Tanguay-Bernard, M.-M., Duhoux, A., Bocti, C., & Fournier, L. (2015). Generalized anxiety disorder in primary care: Mental health services use and treatment adequacy. *BMC Family Practice, 16*, 146. https://doi.org/10.1186/s12875-015-0358-y

Roy-Byrne, P., Craske, M. G., Sullivan, G., et al. (2010). Delivery of evidence-based treatment for multiple anxiety disorders in primary care: A randomized controlled trial. *JAMA, 303*(19), 1921–1928. https://doi.org/10.1001/jama.2010.608

Sendor, R., & Stürmer, T. (2022). Core concepts in pharmacoepidemiology: Confounding by indication and the role of active comparators. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 31*(3), 261–269. https://doi.org/10.1002/pds.5407

Shader, R. I., & Greenblatt, D. J. (1993). Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *The New England Journal of Medicine, 328*(19), 1398–1405.

Shirneshan, E., et al. (2013). Incremental direct medical expenditures associated with anxiety disorders for the U.S. adult population: Evidence from the Medical Expenditure Panel Survey. *Journal of Anxiety Disorders, 27*(7), 720–727.

Stokes, P. E. (1993). Fluoxetine: A five-year review. *Clinical Therapeutics, 15*(2), 216–243.

Toghanian, S., DiBonaventura, M., Järbrink, K., & Locklear, J. C. (2014). Economic and humanistic burden of illness in generalized anxiety disorder: An analysis of patient survey data in Europe. *ClinicoEconomics and Outcomes Research, 6*, 151–163. https://doi.org/10.2147/CEOR.S55429

UpToDate. (n.d.). *Benzodiazepine use disorder*. Consultado em 2 de janeiro de 2025. https://www.uptodate.com/contents/benzodiazepine-use-disorder

UpToDate. (n.d.). *Generalized anxiety disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis*. Consultado em 2 de janeiro de 2025. https://www.uptodate.com/contents/generalized-anxiety-disorder-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis

UpToDate. (n.d.). *Generalized anxiety disorder in adults: Management*. Consultado em 2 de janeiro de 2025. https://www.uptodate.com/contents/generalized-anxiety-disorder-in-adults-management

van der Linden, G. J., et al. (2000). The efficacy of the selective serotonin reuptake inhibitors for social anxiety disorder (social phobia): A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Clinical Psychopharmacology, 15*, S15–S23.

Wedegaertner, F., Arnhold-Kerri, S., Sittaro, N.-A., Bleich, S., Geyer, S., & Lee, W. E. (2013). Depression- and anxiety-related sick leave and the risk of permanent disability and mortality in the working population in Germany: A cohort study. *BMC Public Health, 13*, 145. https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-145

Wickwire, E. M., et al. (2023). Benzodiazepine usage, healthcare resource utilization, and costs among older adults treated with common insomnia medications: A retrospective cohort study. *ClinicoEconomics and Outcomes Research, 15*, 413–424.

World Health Organization. (2023). *Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) guideline for mental, neurological and substance use disorders* (3rd ed.). World Health Organization. https://www.who.int/publications/i/item/9789240084278