



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

**ÂNGELO JOSÉ PIMENTEL DE AZEVEDO**

**CONSUMO PRIVADO DE ANSIOLÍTICOS  
BENZODIAZEPÍNICOS E SUA CORRELAÇÃO COM  
INDICADORES SOCIODEMOGRÁFICOS NAS CAPITAIS  
BRASILEIRAS**

**NATAL**

**2014**

ÂNGELO JOSÉ PIMENTEL DE AZEVEDO

**CONSUMO PRIVADO DE ANSIOLÍTICOS  
BENZODIAZEPÍNICOS E SUA CORRELAÇÃO COM  
INDICADORES SOCIODEMOGRÁFICOS NAS CAPITAIS  
BRASILEIRAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde Coletiva.  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Ângela  
Fernandes Ferreira.

NATAL/RN

2014

ÂNGELO JOSÉ PIMENTEL DE AZEVEDO

**CONSUMO PRIVADO DE ANSIOLÍTICOS BENZODIAZEPÍNICOS E SUA  
CORRELAÇÃO COM INDICADORES SOCIODEMOGRÁFICOS NAS CAPITAIS  
BRASILEIRAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Ângela Fernandes Ferreira.

Aprovada em 29 / 08 / 2014.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Ângela Fernandes Ferreira  
Orientadora  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

---

Prof. Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais  
Membro Externo à Instituição  
Universidade Federal do Ceará

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Aurigena Antunes de Araujo Ferreira  
Membro Interno  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

## RESUMO

Este trabalho tem como objetivo analisar a distribuição de ansiolíticos e a sua frequência de consumo no período de 2010 a 2012, no Distrito Federal e em demais capitais brasileiras, bem como avaliar a correlação entre tal consumo e as características demográficas, epidemiológicas, econômicas e sociais de cada região do estudo. Dentro da análise, foi possível observar que fatores sociais, econômicos e culturais parecem exercer influência no consumo exagerado desses medicamentos em vários países. Com base nisso, os benzodiazepínicos (BDZs) alcançaram grande popularidade entre os membros da classe médica e na população em geral, principalmente em virtude de sua segurança e eficiência no controle da sintomatologia de ansiedade, insônia e convulsão. No que concerne à metodologia do trabalho, foi realizado um estudo ecológico, tendo como unidade amostral as capitais brasileiras e como fonte de dados o Censo Demográfico 2010, além de informações do IBGE, DATASUS e da ANVISA. Ainda em se tratando do procedimento metodológico, foi utilizada a regressão linear múltipla. Através da análise descritiva, foi demonstrado que a região Norte possui as capitais com menor média de consumo desses medicamentos (sendo 0,24 DHD em Manaus); já nas capitais do Sudeste, foram identificadas médias mais elevadas (chegando a 7,29 DHD em Belo Horizonte), com uma média nacional de 3,04 DHD. Dentre os medicamentos analisados, ficou constatado que o Alprazolam é o mais dispensado pelas farmácias e drogarias particulares, com média de 2,00 DHD para as capitais brasileiras. A análise de regressão linear múltipla demonstrou que 76% da variância do consumo foi explicada pela variação da densidade demográfica ( $\beta=0,310$   $p=0,045$ ) e percentual de médicos ( $\beta=0,507$   $p=0,016$ ). Conclui-se, portanto, que o consumo de ansiolíticos de meia vida curta vem aumentando ao longo dos anos, principalmente nas capitais de maior densidade demográfica e com maior concentração de médicos.

**Palavras-chave:** Benzodiazepínicos. Consumo. Capitais brasileiras. Sociodemográfica.

## ABSTRACT

This work aims to analyze the distribution of anxiolytics and their frequency of consumption in the period of 2010 to 2012, on the Federal District and at other Brazilian cities, as well as evaluating the correlation between such consumption and its demographic, epidemiological, economic and social characteristics for each region of this study. Into the analysis, it was observed that social, economic and cultural factors seem to influence the over-consumption of these drugs in many countries. Based on this, the benzodiazepines (BDZs) have achieved great popularity among members of the medical community and among the general population, mainly because of its safety and effectiveness in controlling symptoms of anxiety, insomnia and convulsions. Concerning the methodology of this work, an ecological study was performed having as sampling Brazilian capitals and as data source the 2010 Population Census, as well as information from IBGE, DATASUS and ANVISA. Still in the case of the methodological procedure, a multiple linear regression was used. Through descriptive analysis, it was demonstrated that the Northern region has the lowest average on consumption of these drugs (being 0.24 DHD in Manaus); meanwhile in the capitals of the Southeast, higher means were identified (reaching 7.29 DHD in Belo Horizonte), with a national average of 3.04 DHD. Among the drugs analyzed, it was found that Alprazolam is the most dispensed by pharmacies and private drugstores, averaging 2.00 DHD for Brazilian capitals. A análise de regressão linear múltipla mostrou que 76% da variação no consumo foi explicada pela variação da densidade populacional ( $\beta = 0,310$   $p = 0,045$ ) e pela percentagem de médicos ( $\beta = 0,507$   $p = 0,016$ ). Therefore, it was concluded that the consumption of anxiolytics of short half-life has been increasing over the years, mainly in the cities of greater population density and with the highest concentration of doctors.

**Keywords:** Benzodiazepine. Consumption. Brazilian capitals. Sociodemographic.

## **LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 01 – Fórmula para o cálculo Dose Diária Definida por 1000 Habitantes.....17

FIGURA 02 – Modelo explicativo dos determinantes psicossociais.....34

## **LISTA DE TABELAS**

TABELA 01 – Coeficiente de Regressão Linear Simples entre variáveis independentes e o consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos e valor de  $p$ .....41

TABELA 02 – Coeficientes do Modelo de Regressão Linear Múltipla.....41

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01 – Distribuição média do consumo dos Ansiolíticos Benzodiazepínicos (Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam e Lorazepam) entre 2010 e 2012 em número de DHD por capital.....	39
GRÁFICO 02 – Evolução do consumo anual dos Benzodiazepínicos em 2010, 2011 e 2012 em número de DHD por capital.....	39
GRÁFICO 03 – Evolução do consumo anual por Benzodiazepínico em 2010, 2011 e 2012 em número de DHD.....	40

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BDZs	Ansiolíticos benzodiazepínicos
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DDD	Doses diárias definidas
DHD	Doses por mil Habitantes por Dia
GABA	Ácido Gama-Aminobutílico
IBGE	Instituto Brasileiro de Pesquisa e Estatística
ONU	Organização das Nações Unidas
OTAN	Organização do Tratado do Atlântico Norte
PIB	Produto Interno Bruto
SNC	Sistema Nervoso Central
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS/MS	Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.14</b>
2.1	OBJETIVO GERAL .....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	214
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>15</b>
3.1	TIPO DE ESTUDO E UNIDADE DE ANÁLISE.....	15
3.2	VARIÁVEIS E FONTES .....	16
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
<b>4</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>20</b>
4.1	OS BENZODIAZEPÍNICOS .....	20
4.2	O CONTEXTO E OS INDICADORES .....	22
<b>5</b>	<b>DESIGUALDADES SOCIAIS .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.5</b>
5.1	OS DETERMINANTES DE DESIGUALDADE SOCIAL, OS TRANSTORNOS PSÍQUICOS E O USO DOS ANSIOLÍTICOS .....	26
5.2	PERTURBAÇÕES PSÍQUICAS E COMPORTAMENTAIS E O USO DOS ANSIOLÍTICOS BDZs.....	30
5.3	A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E O CONSUMO DE BDZs .....	35
<b>6</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>43</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>49</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>50</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>56</b>



## 1 INTRODUÇÃO

Enquanto nação de mais de 190 milhões de habitantes – segundo dados do último censo demográfico do IBGE (2010) – o Brasil já teve população de maioria rural; passando, porém, por constante evolução, recentemente apresentou 84% da população vivendo em zonas avaliadas como urbanas. Nesses grupos urbanos certamente as capitais estaduais constituem exemplares de destaque com predomínio da população e equipamentos urbanos. Como exemplo, podemos citar São Paulo, cuja posição se encontra no topo da rede hierárquica, formada pelo relacionamento entre os mais de cinco mil municípios brasileiros. Caracterizada pela presença de órgãos do executivo, do judiciário e de grandes empresas, na oferta de serviços de saúde, de ensino superior e de domínios da *internet*, tal capital se integra a esse contexto como a grande metrópole nacional.

Arquétipo do estilo de vida pós-moderno e verdadeiro centro nacional de decisões, São Paulo consegue influenciar – com maior ou menor intensidade – as diversas regiões do Brasil (IBGE, 2008). Seu ritmo frenético, seus luxos e oportunidades parecem exercer algum tipo de encantamento sobre as populações de demais cidades. Essas características ou a mesma lógica financeira agita sua mão invisível no sentido de produzir réplicas ávidas por fluidez, velocidade, liberdades e consumo.

Essas características que se apresentam mais recentemente no estilo de vida das populações urbanas se somam a tantas outras, promovendo um conjunto de pressões, expectativas e sofrimento psíquico (TFOUNI; SILVA, 2008). Segundo Bernk (1999), “os sintomas ansiosos não são novos, muito menos fruto da vida moderna” (p. 59). Se a vida moderna não criou a ansiedade, certamente o surgimento de medicamentos e psicofármacos capazes de controlá-la modificou a forma de lidar com essas sensações. Qual seria então a influência de uma realidade pós-moderna, de novidades urgentes, mudanças constantes, inseguranças e promessas de felicidade? Em um contexto que atribui ao sujeito a responsabilidade pela sua própria felicidade ao mesmo tempo em que reivindica pressa e fragiliza a conexão das relações humanas, qual seria o papel dos ansiolíticos?

Dentro dessa perspectiva e tendo como pano de fundo tal problematização, o trabalho que ora se apresenta buscará analisar e estabelecer razões para o elevado consumo de ansiolíticos nas últimas décadas, sendo este o objeto principal do estudo, levando em consideração a sua correlação com os indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras.

Para isso, mister se faz que compreendamos, em primeiro lugar, de que modo se dá o funcionamento desses medicamentos.

Os ansiolíticos benzodiazepínicos (BDZs) constituem um grupo de substâncias derivadas da união entre o anel benzeno e a 1-4 diazepina com tropismo, pelo Sistema Nervoso Central (SNC), cuja principal atuação, quando utilizadas na forma de medicamentos, é a redução da sensação de ansiedade. Estes fármacos alcançaram grande popularidade entre os membros da classe médica e de toda a população nas décadas de 1970 e 1980, uma vez que demonstraram considerável eficácia no combate à ansiedade e à insônia, apresentando menores efeitos depressores quando analisado o SNC. Essa menor influência na inibição dos centros respiratórios possibilitou uma sensação de segurança e uma maior desinibição por parte dos consumidores e médicos no momento de indicar ou fazer uso desses medicamentos.

Estima-se que os BDZs estejam elencados entre os medicamentos mais prescritos nos países ocidentais, sendo responsáveis por quase 50% do consumo de psicotrópicos. Nos países escandinavos, onde estudos epidemiológicos de consumo de fármacos foram pioneiros, diariamente mais de 40 doses diárias definidas (DDD) de BDZs são consumidas por cada grupo de mil habitantes. Mundialmente, calcular-se-ia uma média de quase 50 milhões de pessoas fazendo uso de tais medicamentos, diariamente, havendo uma maior prevalência entre mulheres com mais de 50 anos. Há ainda uma contagem média que demonstra que cada clínico teria em torno de 50 pacientes dependentes de benzodiazepínicos, dos quais 50% desejam descontinuar o uso e 30% acreditam que os médicos estimulam o uso da medicação (NATASY, H; RIBEIRO, M; MARQUES, 2008).

Até 1989, no Brasil, era possível ter acesso a esses medicamentos diretamente com o farmacêutico ou simplesmente com o balconista da farmácia. Com o fácil acesso, pouco controlado e discriminado, tornou-se possível detectar o potencial de seu uso constatando sua nocividade e sua capacidade de dependência. Por meio de uma medida do Ministério da Saúde, passou-se a controlar essas substâncias mediante apresentação e retenção de uma notificação de receita – emitida por médicos, especialistas ou não, odontólogos ou médicos veterinários – em estabelecimentos dotados de autorização especial para sua dispensação. Desse modo, não bastaria ter sintomatologia clínica de ansiedade ou de insônia para que fosse permitido o consumo tais drogas. Fez-se imprescindível, além disso, o acesso a um médico e a uma farmácia/drogaria habilitada para tal prescrição.

A partir de 2007 o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) passou a proporcionar a coleta, o processamento, a análise e a transmissão das informações do consumo desses medicamentos de maneira mais rápida e cada vez mais

confiável. O farmacêutico, responsável técnico pela farmácia/drogaria, envia os dados da nota fiscal de entrada, da receita dispensada e dos produtos constantes na Portaria Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) nº 344/1998, pelo SNGPC, através da *internet*.

Com base no conjunto de informações apresentadas pelas farmácias, o Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC pôde evidenciar a presença constante de apenas três BDZs na listagem divulgada de cinco medicamentos controlados comprados em farmácias particulares do Brasil, ano após ano, entre 2007 e 2010 (BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO SNGPC, 2011). Da mesma forma, boletins internacionais anuais de controle de narcóticos têm demonstrado uma preocupação por parte da Organização das Nações Unidas (ONU) no que se refere ao consumo excessivo e de modo incomum em países da América do Sul, além do uso elevado e inapropriado associado às drogas de abuso em outras regiões do globo (BOARD, 2012).

Diante desses dados, foi possível constatar que o consumo excessivo ou o abuso no uso de BDZs continua a figurar entre as questões de interesse para Saúde Pública, sendo, portanto, um problema a ser questionado, tal como o abuso de outras drogas (cocaína, álcool, crack, inalantes, dentre outras), em que o modelo explicativo do processo de produção da saúde e da doença nas populações não se limita apenas a aspectos biológicos.

Os aspectos sociais sabidamente são providos de uma capacidade de colocar alguns grupos populacionais em desvantagem em relação à oportunidade de serem e de se manterem saudáveis (BARATA, 2009).

Dentre estes aspectos, apontados por especialistas como fatores intervenientes na saúde mental dos indivíduos – os quais serão analisados mais adiante, no decorrer do trabalho –, poderíamos mencionar: condições laborais e desemprego, educação, pobreza, condições de habitação, nível de urbanização, discriminação sexual e violência de gênero, experiências precoces e interação familiar, exclusão social e estigma, bem como cultura e acontecimentos de vida estressantes (ALVES; RODRIGUES, 2010). Indo mais além, alguns autores questionam até que ponto o modo de vida moderno, mais especificamente o ocidental, associa-se a prejuízos ao bem-estar psicossocial (ECKERSLEY, 2005; SWEETING et al., 2010).

Em meio ao que foi exposto, serão delineados, no próximo capítulo, os objetivos do presente estudo, tencionando apontar os caminhos empreendidos na realização da pesquisa, traduzidos como objetivos gerais e específicos. Em seguida, desaguando na metodologia, serão explicitados os caminhos que deram embasamento ao estudo, sendo fundamentados

com base em dados oficiais, citando como exemplo dados fornecidos pela ANVISA, além de fontes extraídas do Relatório Mundial da Saúde, dos Indicadores Sociais Municipais e do IBGE.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo geral deste trabalho é avaliar o consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos nas capitais estaduais brasileiras e capital federal, correlacionando-os às características socioeconômicas e demográficas.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Em princípio, buscamos conhecer a distribuição e a frequência anual de consumo nos anos de 2010 a 2012 no Distrito Federal e nas demais capitais brasileiras. Em seguida, procuramos identificar quais medicamentos dentre Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam e Lorazepam são mais consumidos em cada capital brasileira. Por fim, ocorreu a avaliação da correlação entre o consumo de benzodiazepínicos e os fatores socioeconômicos e demográficos.

Expostos os objetivos, discorreremos sobre a metodologia da pesquisa ora apresentada, versando sobre os pressupostos teórico-metodológicos em que o estudo está ancorado, de modo a empreender, finalmente, a análise do processo de consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos e sua correlação com os aspectos sociais supracitados.

### 3 METODOLOGIA

Objetivamos, com este capítulo, delinear os caminhos empíricos utilizados na realização desta pesquisa, segundo dados obtidos com base em documentos oficiais, bem como nas fontes disponibilizadas *online*. Considerando a diversidade de universos investigados, sendo 26 capitais brasileiras, além do Distrito Federal, o estudo se sustenta em informações coletadas ao longo das últimas décadas para então, com o devido embasamento, estabelecer a análise específica dos anos de 2010 a 2012.

Começamos o capítulo com a seção que trata das fontes e variáveis – características dos dados secundários –, a saber, as informações referentes às condições socioeconômicas e demográficas da população e os dados epidemiológicos justificadores do consumo de ansiolíticos.

Apresentamos, em seguida, os lugares (localidades) pesquisados e o tempo (período) em que se situa a pesquisa, esses representados pelos anos de 2010 a 2012, conforme já mencionado, estando portanto situados no presente século. Igualmente, faz parte do capítulo a exposição e o delineamento dos grupos de fatores utilizados na categorização dos dados da pesquisa, esses descritos segundo os objetivos que nortearam sua eleição.

Para chegar aos objetivos traçados, a análise dos dados empíricos coletados se desenvolveu em dois momentos. Primeiramente, seguindo o modelo explicativo teórico, procuramos descrever, por meio de indicadores, a realidade ou contexto possivelmente envolvido no consumo de ansiolíticos BDZs, além de descrever o consumo em si (cf. Anexo 01). Em um segundo momento, buscou-se atribuir a relevância de cada um dos indicadores para explicar a variação do consumo desses medicamentos, considerando a interferência entre as próprias variáveis explicativas.

A próxima seção evidencia as características do estudo, destacando para isso as capitais brasileiras e o Distrito Federal como unidades de análise.

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO E UNIDADE DE ANÁLISE

Conforme foi dito, trata-se de um estudo ecológico em que Brasília e 26 capitais estaduais brasileiras constituem as unidades de análise, estas configuradas no centro

administrativo e financeiro dos estados, historicamente foco de atração populacional, lugar de relevância na formulação de políticas públicas e alocação de recursos. No contexto dessa perspectiva, o IBGE (2010) tem buscado agregar indicadores ao nível municipal, com o intuito de captar a extrema variedade de realidades sociais – historicamente presentes nesse país de dimensões continentais – e evidenciar o processo de mudanças.

Tendo estabelecido o método de pesquisa, serão demonstradas as variáveis e fontes que deram embasamento ao estudo, listadas a seguir.

### 3.2 VARIÁVEIS E FONTES

Neste estudo, foram utilizados apenas dados secundários. As informações referentes às condições socioeconômicas e demográficas da população – razão de sexo, percentual de idosos, densidade demográfica, taxas de analfabetismo, IDH, taxa de desemprego, percentual sem religião e renda per capita – tiveram como fonte o Censo Demográfico 2010 do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Estatística (IBGE). Já para os dados epidemiológicos – como o número de óbitos por suicídio por cem mil habitantes para o ano de 2010 e o de internamentos por causas externas – as informações tiveram como fonte o Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Também foram utilizados dados da pesquisa Demografia Médica no Brasil (2011), mais especificamente a densidade de médicos por mil habitantes nas capitais para o ano de 2011 e o número de posto de trabalho médico ocupado, para cada grupo de mil usuários, tanto para o sistema público como para o privado.

As informações referentes à dispensação dos medicamentos ansiolíticos derivados de benzodiazepínicos (Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam e Lorazepam), oriundos de drogarias e farmácias privadas, foram fornecidas pela coordenação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em miligramas (mg) mensais de cada princípio ativo para os anos de 2010, 2011 e 2012. Estes estão elencados a seguir:

- Consumo de Ansiolíticos: é a variável dependente da pesquisa, calculada em dose diária definida (DDD) por mil habitantes/dia do município. A DDD é definida pela OMS e informa a dose média diária de manutenção de um medicamento, usado para sua indicação principal no adulto. Constitui um conceito importante por permitir vários tipos de estatísticas

sobre utilização de medicamentos e comparação de dados entre serviços, períodos ou até mesmo países, pois não sofre a influência do uso de diversas formas farmacêuticas.

$$\text{Doses por mil Habitantes por Dia (DHDs)} = \frac{\text{Medicamento Dispensado em miligramas}}{365 \times \text{População} \times \text{DDD em miligramas}} \times 1000$$

Figura 01: Fórmula para o cálculo Dose Definida por 1000 Habitantes por Dia.

- Razão de Sexo: indica o quão predominante é um dos sexos na composição da população.
- Percentual de Idosos: exprime a participação percentual em número de habitantes da população com 60 anos ou mais, quando comparada ao número total de habitantes.
- Densidade Demográfica: é uma medida da distribuição espacial da população e permite o estudo da concentração dessa população.
- Taxa de Analfabetismo: para o IBGE, é analfabeta aquela pessoa que declara não saber ler e escrever um simples bilhete no idioma que conhece, mesmo que tenha aprendido (mas esqueceu), e aquela que apenas assina o nome. A taxa de analfabetismo das pessoas de 15 anos ou mais mede o grau de analfabetismo da população adulta.
- IDH: é uma medida resumida do progresso em longo prazo em três dimensões básicas do desenvolvimento humano: renda, educação e saúde. Foi definido pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento como um processo de ampliação das escolhas das pessoas para que elas tenham capacidades e oportunidades para serem aquilo que desejam ser.
- Taxa de Desemprego: Pessoa que não estava trabalhando na semana de referência e que não tinha emprego ou negócio do qual se encontrasse temporariamente ausente, mas que havia tomado, nos dois últimos meses, alguma providência para conseguir trabalho.
- Internamentos por Causas Externas: Número de internações hospitalares pagas no Sistema Único de Saúde (SUS), por causas externas (códigos V01 a Y98 da CID-10), por 10 mil habitantes, na população residente. Para o Ministério da Saúde, reflete as condições de acesso aos serviços hospitalares, além de sugerir correlações com os contextos econômicos e sociais.

- Percentual Sem Religião: percentual de residentes que se denominaram não seguidores de qualquer religião. Para Peter Berger (1985, apud FLORIANO, 2007), esse percentual evolui em função da democracia e de uma visão de mundo pragmática e utilitária.
- Renda per capita (Rendimento Nominal Domiciliar per capita Mensal): Soma dos rendimentos (do trabalho e outras fontes) que uma pessoa de 10 anos ou mais de idade recebeu no período de um mês.
- Suicídios: Número de óbitos autoprovocados por cem mil habitantes.
- Densidade de médicos: número de profissionais registrados em cada capital em relação à população que vive nesse mesmo circunscrito. Permite quantificar minimamente a oferta de médicos e comparar diferentes unidades geográficas entre elas.
- Posto de Trabalho Médico Ocupado (Público e Privado): Um mesmo médico, se atender em dois locais, ou tiver dois diferentes vínculos, será contado como dois postos de trabalho médico ocupados. A razão calculada para mil habitantes busca traçar um perfil mais preciso da oferta de serviço médico.

Com base nesses dados coletados, poderemos então estabelecer a média de consumo nas capitais acolhidas pelo estudo, realizando uma análise estatística a partir do *software* SPSS Statistics 17.1, conforme será explicitado no tópico subsequente.

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram transformados em dose diária definida (DDD) por mil habitantes por dia (DHD) para Brasília e demais capitais brasileiras, por medicamento e total de ansiolíticos (soma), de acordo com o sistema ATC/DDD (WHO, 2009), como recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) para estudos de utilização de medicamentos. Além disso, ainda foi realizada a média dos consumos das capitais ponderada pelas populações (média das médias).

A partir do *software* SPSS Statistics 17.1, foi confeccionada a matriz de correlação de Pearson. Foram consideradas aptas a entrar no modelo variáveis com  $p$ -valor até o limite de 0,20 para correlação com a variável dependente. No modelo da análise de regressão linear múltipla, permaneceram as variáveis com  $p$ -valor  $< 0,05$ , com exceção das variáveis explicativas, percentual de idoso e taxa de analfabetismo como ajuste para o modelo.

Utilizou-se o coeficiente de determinação ( $R^2$ ) como medida de ajuste para o modelo e o teste de Shapiro-Wilk, para verificar a distribuição normal dos resíduos, com limite de  $p = 0,05$ .

Depois de elucidado todo o processo metodológico, seguiremos ao capítulo em que se elencam as fontes bibliográficas, possibilitando a familiarização com o corpo de literatura relevante ao tema do estudo, de modo a esclarecer, especificamente, o funcionamento dos ansiolíticos benzodiazepínicos no sistema nervoso central, estabelecendo o contexto e os indicadores, na tentativa de compreender de que modo os aspectos físicos, sociais e culturais do ambiente podem prover, ou prejudicar a saúde do homem.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

O capítulo que ora se inaugura reúne o marco teórico em que a pesquisa se fundamentou para empreender a análise do objeto então eleito para estudo, qual seja os ansiolíticos benzodiazepínicos (BDZs). Neste sentido, compõe-se de uma revisão desses ansiolíticos, a partir do seu surgimento na década de 1950, abordando os elementos químicos constitutivos de sua fórmula, mostrando sua disseminação e indicações no contexto da prática clínica, segundo os estudos científicos desenvolvidos nesse campo da saúde.

### 4.1 OS BENZODIAZEPÍNICOS

Rememora à Antiguidade a busca e o uso de substâncias para fins de sedação e hipnose. Ainda na ausência ou precariedade científica da química orgânica e da medicina, rituais religiosos e “mágicos” recorriam a diversos mecanismos com finalidade semelhante (BERNIK, 1990).

Há aproximadamente 60 anos – especificamente na década de 1950 –, a união acidental de um anel de benzeno com o 1,4-diazepina originou uma determinada substância, até então desconhecida, capaz de inibir não somente as convulsões, mas também reduzir a agressividade de animais em laboratório. Esse produto químico inaugurou uma categoria de medicamentos atualmente conhecidos como Benzodiazepínicos (CASALI, 2010). Em mais de meio século de existência, as indicações potenciais dos fármacos BDZs se multiplicaram e ratificaram tanto na prática clínica quanto em estudos científicos.

A interação ávida entre os BDZs e o SNC promove não apenas a redução da atividade elétrica desordenada – com seus movimentos anômalos resultantes – ou o aumento da docilidade em animais, mas também, no que concerne à modulação dos receptores das vias do neurotransmissor inibitório Ácido Gama-Aminobutílico (GABA), o consumo de BDZs ainda mostrou-se capaz de induzir à amnésia anterógrada, ao relaxamento muscular e ao sono, além de reduzir sinais e sintomas da ansiedade (BRUNTON et al., 2010).

O GABA parece ser o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Seus receptores são alvo de uma grande variedade de substâncias, acarretando efeitos farmacológicos e clínicos diversos. Esses receptores podem ser subdivididos em grupos caracterizados pela

ação que sua ativação proporciona. Denomina-se GABA<sub>A</sub> o subgrupo de receptores GABA que, por propriedade, estão associados a canais iônicos. São esses canais que, em permitindo o trânsito de íons cloreto, quando ativados por ligante, alteram o potencial da membrana neuronal e a transmissão do impulso nervoso. Mesmo no grupo de receptores GABA<sub>A</sub>, existem diversos tipos de receptores a depender da combinação de subunidades alfa, beta e gama (RICHTER et al., 2012).

Os BDZs parecem exercer sua função ao aumentarem a efetividade da ligação entre o GABA e seu receptor GABA<sub>A</sub>. Aqueles exerceriam uma regulação alostérica e, ao se ligarem no sítio entre as unidades alfa e gama, facilitariam a inclusão do GABA no sítio entre as unidades alfa e beta. A dupla ligação levaria a um aumento da frequência de abertura dos canais iônicos e à lentificação no decaimento da corrente pós-sináptica (JACOB et al., 2012).

Historicamente, os brometos e os barbitúricos figuram como seus grandes concorrentes e predecessores, contudo ambos apresentam efeitos que contribuíram para que evolutivamente fossem preteridos, enquanto os BDZs evoluíam frente à seleção dos usuários e prescritores. O efeito modulador dos BDZs relaciona-se à necessidade premente de coparticipação do substrato endógeno, o GABA. Diferentemente dos barbitúricos, os BDZs não podem abrir diretamente os canais de cloreto, fato que reduz drasticamente a sua toxicidade, praticamente jamais levando a mortes quando tomado isoladamente (ARGYROPOULOS; NUTT, 1999).

Certamente por essas propriedades, os BDZs foram prontamente adotados pela medicina. Outras características também se mostraram relevantes para que esse grupo se tornasse hegemônico dentre os fármacos psicoativos. Os brometos passaram a não mais constar entre os mais consumidos, por acarretarem intoxicação por íons bromo com efeito cumulativo. Já os barbitúricos demonstraram propriedades ansiolíticas inferiores às dos BDZs, além de uma tolerância aumentada aos efeitos sobre o humor, sedação e hipnose. Entre esses últimos, o fenobarbital ainda goza de posição prestigiosa como fármaco de ação no SNC, uma vez que seu substituinte 5-fenil lhe confere seletividade anticonvulsivante (KAPEZINSKI et al., 2001).

Nessa perspectiva, tendo descrito minuciosamente o modo como interagem os benzodiazepínicos quando atrelados ao sistema nervoso central, passaremos ao contexto e aos indicadores da pesquisa, classificando em cinco dimensões as formas como um determinado contexto local e ambiente pode influenciar na saúde física e mental.

## 4.2 O CONTEXTO E OS INDICADORES

Avançando na perspectiva de destacar o que se conhece sobre o consumo de ansiolíticos BDZs em termos populacionais, revela-se premente a busca pelo seu contexto catalisador e mantenedor. Um grande conjunto de características individuais, socioeconômicas, ou mesmo locais apresenta potencial para influenciar no processo de adoecer, de acessar o serviço de saúde e consumir um medicamento. Os chamados *indicadores* são a ferramenta utilizada na tentativa de medir características como essas e proporcionar uma imagem aproximada da realidade. De acordo com Rua (2004),

Indicadores não são simplesmente dados, mas uma balança que nos permite “pesar” os dados ou uma régua, que nos permite “aférir” os dados em termos de qualidade, resultado, impacto, etc., dos processos e dos objetivos dos eventos. Os indicadores são medidas, ou seja, são uma atribuição de números a objetos, acontecimentos ou situações, de acordo com certas regras. Enquanto medidas, os indicadores referem-se às informações que, em termos conceituais, são mensuráveis, independentemente de sua coleta obedecer a técnicas ou abordagens qualitativas ou quantitativas (p. 2).

Ainda segundo a autora, foi a partir de 1920 que os Estados Unidos materializaram a ideia de agrupar um conjunto de recursos para diagnosticar e expressar as medidas das mudanças sociais de maneira ativa e deliberada. Contudo, o caráter determinístico que os indicadores demonstravam quando surgiram nas ciências naturais não se confirmou nas ciências sociais, em virtude de as variáveis causais representarem apenas uma possibilidade aumentada da ocorrência para as variáveis-efeito (SOLIGO, 2012). Além disso, por esse menor potencial explicativo, os indicadores ditos sociais não possuem o mesmo grau de consenso nem de estabilidade. Dessa forma, diferentes espaços (ou mesmo um único espaço), em momentos distintos, podem modificar a efetividade da explicação de um indicador social.

Outro ponto relevante para o entendimento da variabilidade do potencial explicativo dos indicadores sociais é o fato de raramente um indicador social atender plenamente a todas as propriedades que sugerem sua validade. Para Januzzi (2002), além de promover a falta de consenso, a inexistência de uma teoria formal e objetiva para a escolha e uso dos indicadores proporciona a escolha de indicadores que não possuem uma relação de fato recíproca com o conceito que se pretende avaliar. Segundo o autor:

Além da sua relevância para discussão da agenda da política social, de sua validade em representar o conceito indicado e da confiabilidade dos dados usados na sua construção, um indicador social deve ter um grau de cobertura populacional adequado aos propósitos a que se presta, deve ser sensível a políticas públicas implementadas, específico a efeitos de programas setoriais, inteligível para os agentes e públicos-alvo das políticas, atualizável periodicamente, a custos factíveis, ser amplamente desagregável em termos geográficos, sociodemográficos e socioeconômicos e gozar de certa historicidade para possibilitar comparações no tempo. (p. 3)

Dentre todas as propriedades, falhas na validade têm se relacionado à ocorrência de resultados incongruentes em estudos sociais quantitativos.

Outro ponto de questionamento consiste na interpretação da influência composicional ou contextual sobre os resultados de estudos sociais. Essa questão pode ser resumida na tentativa de evidenciar até que ponto o nível individual e o ecológico são capazes de influenciar um determinado desfecho. Os efeitos contextuais na saúde têm sido empiricamente demonstrados e, mais recentemente, as dimensões socioeconômicas, física e psicossocial do ambiente têm ganhado espaço como potencialmente importantes para a saúde (SANTOS et al., 2007). Vários são os mecanismos propostos para explicar a influência do ambiente físico e social no processo saúde-doença. Mais recentemente, expressa em termos de vizinhança, essa influência pode ser aplicada, dentre outros, a países, estados, regiões, bairros e comunidades, bem como a escolas e famílias.

Na tentativa de compreender como aspectos físicos, sociais e culturais do ambiente podem prover ou prejudicar a saúde, Macintyre, Maciver e Sooman (1993) classificaram em 5 dimensões as formas em que um determinado contexto local e ambiente – fugindo da tendência de valorização individual e socioambiental – pode influenciar a saúde física e mental. Para eles, observar essas dimensões guiaria os pesquisadores a uma abordagem mais holística. Tais dimensões são configuradas conforme segue.

- Influência do ambiente físico compartilhado por todos os residentes. – Inclui qualidade da água, do ar e do clima. Usualmente pode justificar diferentes achados em regiões mais afastadas, compartilhando indicadores para regiões aproximadas.
- Disponibilidade de ambientes saudáveis para morar, trabalhar e dispor de lazer – Não necessariamente atinge a população de forma homogênea, caracterizando-se por oportunidades com vários graus de escolhas e restrições. Espaços para recreação segura e saudável, empregos estáveis e sem periculosidade, habitações decentes, variando ainda que em uma mesma localidade.

- Serviços públicos e privados que dão suporte no dia a dia – Abrange organizações comunitárias, equipamentos sociais, de saúde e de transporte, educação, igrejas, limpeza e iluminação. A comparação entre a qualidade dos serviços não é trivial, uma vez que locais diferentes podem apresentar demandas opostas. Regiões de população mais envelhecida necessitam de menor quantidade de escolas; por sua vez, as localidades com maior padrão de renda, por exemplo, dependem menos do transporte público.
- Recursos socioculturais da localidade – Esse item compreende as normas e valores, grau de integração social, criminalidade, a história política, econômica, religiosa e étnica. Grande parte dos indicadores sociais aborda, classicamente, essa dimensão.
- Reputação do local – Uma região de má reputação tende a promover a emigração de moradores e a solicitação de transferência de profissionais. Além disso, influencia a autoestima e moral de quem reside ou percorre a região, dizendo respeito à forma como as pessoas percebem o local. Também tem o potencial de intervir no acesso a serviços (táxi, por exemplo), bem como em oportunidades de emprego.

Ainda de acordo com Macintyre, Maciver e Sooman (1993), as dimensões e os indicadores que as compõem interagem entre si de forma mais ou menos óbvia. Deve também ficar claro que, independentemente da dimensão ou tipo de indicador social, o seu propósito básico de existir é a capacidade de clarificar objetivamente as diferenças entre os locais e suas populações, bem como medir a diversidade e as desigualdades.

Por sua vez, serão as desigualdades sociais objeto de análise do capítulo que segue, focalizando os aspectos sociais que possuem maior influência nos transtornos psíquicos.

## 5 DESIGUALDADES SOCIAIS

A definição clara do tema mencionado ainda parece ser um evento bastante complexo, que muitas vezes deve ficar a cargo de estudiosos e especialistas no tema. Mesmo entre os estudiosos e pesquisadores contemporâneos, quando se trata da definição de desigualdade, persistem algumas controvérsias. Apesar da elaboração aprofundada, irredutivelmente, a noção simplista de desigualdade como aquilo que difere dos iguais parece resistir.

O termo *desigual*, utilizado como sinônimo de *diferente*, não carrega em seu conteúdo qualquer conotação pejorativa, comportando-se assim como o *situs inversus* em anatomia. Por exemplo, uma grande alteração (inversão) da posição dos órgãos internos, mas que não passa de uma variação anatômica – uma disposição diferente, mas sem prejuízo para as funções, para a fisiologia do organismo – *desigualdade* nessa linha de raciocínio não representaria, ainda, dissabor algum.

Em uma de suas narrativas históricas hipotéticas, o filósofo Jean-Jacques Rousseau (apud Starobinski, 2011) faz alusão à origem das desigualdades entre os homens. Para o citado autor, Rousseau parte da perspectiva de um homem natural, que convivia em plena harmonia com a natureza e que estava isolado de outros da sua espécie. Nessa harmonia, o desejo imediato jamais ultrapassaria suas necessidades, sendo natural e rapidamente suprido, de modo a não ser possível ao homem natural ter consciência da falta. Ao longo do tempo, circunstâncias exteriores passaram a atuar de forma a não mais permitir o ócio, passando o homem desnaturalizado a experimentar o trabalho, a reflexão e o esforço comum. Em seguida, por “um funesto acaso”, os homens descobrem as vantagens da divisão do trabalho, capacitando-os a passar da economia de subsistência a uma economia de produção. Tamanha produtividade otimizada apresenta consequência nefasta, “porque os homens, produzindo além de suas necessidades reais, disputam a posse do supérfluo: não querem mais apenas usufruir, mas possuir” (STAROBINSKI, 2011). Por fim, para evitar as disputas (guerras) pela propriedade, tem-se a criação do direito civil em oposição ao direito natural.

Aparentemente, o surgimento da razão e das sociedades humanas figura como passo fundamental, assim como a propriedade privada, para a origem das desigualdades entre os homens. Caso se julgue impossível retroceder ao homem natural, momentos de intensa visibilidade de alguns problemas sociais têm estimulado o debate sobre a temática da desigualdade social. E se, isoladamente, desigualdade não carrega em si significado pejorativo, a noção de justiça – ou a sua falta – associada ao tema tem esse poder. O conceito

de iniquidade resultaria da união dos dois anteriores, sendo uma desigualdade injusta e evitável.

Também conseqüente à exacerbação das diferenças entre os homens, o estado de exclusão revela-se tão antigo quanto a própria humanidade, encontrando motivações diferentes para justificar o processo de segregação. Seja por questões religiosas, políticas, étnicas, econômicas ou de saúde, quase sempre potencializando o processo de empobrecimento, precarizam-se as relações de trabalho, inviabilizando o acesso à educação por camadas mais populares e simultaneamente levando à criação de movimentos sociais de enfrentamento dessas questões sociais (KAWACHI, 2002).

Contudo, mesmo que indesejadas, por princípio, a iniquidade e a exclusão social parecem nutrir-se e crescer de maneira mais exuberante em sociedades que adotam modelos econômicos excludentes (BARCELLOS, 2010).

O conceito de iniquidade em saúde parte da constatação da existência de chances distintas de adoecimento para grupos sociais definidos (seja por etnia ou classe social, dentre outras características). Pela ótica de Kawachi et al. (2002), tais diferenças no padrão de saúde configuram uma injustiça em sua origem, uma vez que refletem a distribuição desigual de recursos e oportunidades de vida dentre os estratos da sociedade. Ou seja, por mais que constituições ou cartas magnas reafirmem a igualdade entre os homens em diversos aspectos, o direito de ser ou de levar uma vida saudável não vem sendo compartilhado por todos, e muitas vezes por motivos evitáveis.

Sob essa perspectiva de desigualdade social, tentaremos estabelecer sua relação com os transtornos psíquicos e o consumo de ansiolíticos, analisando os diversos aspectos e determinantes de cada grupo social.

## 5.1 OS DETERMINANTES DE DESIGUALDADE SOCIAL, OS TRANSTORNOS PSÍQUICOS E O USO DOS ANSIOLÍTICOS

Em se atrelando o uso/consumo dos ansiolíticos à “desigualdade social”, convém abordar tal conceito para melhor compreensão das relações estabelecidas entre esse e os determinantes que o definem. Neste sentido, são determinantes de desigualdade social aqueles fatores capazes de promover uma divisão relativamente clara da população diversificada que compõe uma localidade em estratos mais homogêneos.

Tradicionalmente, renda e escolaridade têm sido características com capacidade de agregar pessoas e, de forma simplificada, identificar grupos com chances mais ou menos expressivas de exposição, ou mesmo escolha de comportamentos de risco para o desenvolvimento de problemas físicos e/ou emocionais. Mais recentemente, etnicidade, gênero e sexualidade – destacando ainda a coesão social ou seu derivado, a miniaturização da comunidade – vêm crescendo em importância como determinantes da prevalência, início ou evolução de tais problemas, aos quais se agregam os de ordem mental e comportamental (SOLAR; IRWIN, 2005).

Notadamente em relação aos transtornos psíquicos comuns, pesquisas realizadas em países em desenvolvimento como o Brasil, Chile, Índia e Zimbábue encontraram uma prevalência aumentada desses, contabilizando aproximadamente um quantitativo duas vezes maior dentre os pobres, quando comparado aos ricos. Apesar de culturalmente distintos e em um contexto econômico e de políticas diversificadas, resultado semelhante ocorreu nesses países. Igual achado verificou-se em estudos realizados na América do Norte e Europa, regiões essas que se destacam pela proporção de países de desenvolvimento consolidado (OMS, 2002).

Para efeito deste estudo, quando o enfoque recai mais especificamente sobre o consumo de BDZs, a tendência se reafirma. De maneira geral, os trabalhos incluem classes sociais, bem como medidas de consumo que se associam fortemente à renda dentre os indicadores socioeconômicos que compõem os índices de privação material. Esses índices têm se relacionado com uma maior tendência à prescrição de sintomáticos, como o Diazepam, pelos médicos generalistas. Cabe questionar se a indicação é precisa e adequada, ou apenas reforça o conceito dos ansiolíticos benzodiazepínicos como um “tônico” ou uma panaceia na ausência ou deficiência de serviços ou tratamentos mais efetivos (QUIGLEY et al., 2006).

Outro questionamento apresentado reiteradamente, em estudos de incidência de perturbações mentais comuns, versa sobre a real inserção do fator educação no que respeita ao desenvolvimento dessas condições. Em trabalho desenvolvido na Itália, na década de 1990, foi identificada uma relação inversa entre o nível de estudos – dividido em duas categorias – e o consumo de BDZs, sendo ele geral ou crônico, quando da análise univariada. A aparente influência, contudo, perdeu significância após a análise multivariada, sendo seu poder explicado pela idade e o sexo (MAGRINI et al., 1996). Aqui no Brasil, o consumo de psicotrópicos parece sofrer outras influências. Em estudo publicado em 1999, a correlação significativa foi encontrada entre elevado o consumo de tais substâncias e uma maior escolaridade (KAPEZINSKI et al., 2001). Dessa forma, o nível educacional conjuntamente a

outros fatores parece compor um fator comum para condições de vida e de acesso aos cuidados de saúde, ou isoladamente servir de marcador de condições adversas da infância, ambas as condições relacionadas dentre os determinantes sociais da saúde mental (ALVES; RODRIGUES, 2010).

Outro importante determinante de desigualdades sociais se constitui como gênero. Muito embora a prevalência geral dos transtornos psíquicos pareça não sofrer grande interferência do sexo, o mesmo não pode ser dito dos transtornos menores ou mais comuns. Notadamente os homens, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, encontram-se mais associados ao abuso de substâncias; já o sexo feminino apresenta uma prevalência aumentada entre 1,5 e 2,1 vezes para ansiedade e depressão (OMS, 2002). Um estudo de prevalência produzido em Porto Alegre/RS chegou a resultados muito semelhantes, tendo o consumo de ansiolíticos BDZs o dobro da frequência entre as mulheres quando comparado aos homens (KAPEZINSKI et al., 2001).

A interpretação desses resultados segue usualmente duas vertentes distintas. Ter-se-iam fatores biológicos com alguma função no controle do humor, conclusão advinda da maior prevalência da ansiedade e depressão em faixas etárias e períodos de alterações hormonais, a exemplo do puerpério e das fases do ciclo menstrual. Além disso, o gênero se constituiria como um influente poderoso para a posição socioeconômica, determinando papéis sociais, *status* e, sobretudo nos países em desenvolvimento, o pouco acesso à educação. Segundo Alves e Rodrigues (2010):

No entanto, os fatores psicológicos e sociais são extremamente relevantes; não só pelos papéis multifacetados que a mulher desempenha e pelas responsabilidades que condicionam (familiares, laborais, entre outras), como também pela situação frequente de incapacidade para mudar os fatores de *stress* do meio em que se encontra (p. 2).

Ante esse comportamento diferenciado e tamanha recorrência, aventa-se o estudo em separado de determinantes para o consumo feminino e masculino (BOCQUIER et al., 2008).

De forma semelhante à renda, à educação e ao sexo, a origem étnica também permite uma clara divisão da população em grupos. Apesar da propagada miscigenação racial desenvolvida historicamente no Brasil, acontecimentos atuais tornam patente a situação de maior vulnerabilidade social que enlaça as minorias étnicas – notadamente indígenas e imigrantes bolivianos. O fato de pertencer a grupos minoritários – seja de etnias ou de orientação sexual – estaria relacionado a riscos diferentes para exposição e vulnerabilidades,

e, ao longo da história individual, resultar em uma maior prevalência de transtornos (ALVES; RODRIGUES, 2010).

Por fim, ainda se destaca, dentre os determinantes estruturais de desigualdades sociais que contribuem para a ocorrência da insônia e da ansiedade, o nível de coesão social. Nesse sentido, os conceitos de capital social e miniaturização da comunidade encontram realce. Enquanto o primeiro contabiliza e qualifica as estruturas e relacionamentos sociais como nível de confiança, reciprocidade e interações entre os membros da comunidade, o segundo introduz a ideia de tendência de redução do raio do círculo de confiança. Ou seja, sugere que os indivíduos têm preterido associações em grandes organizações para privilegiar atividades em menor escala (JOHNELL et al., 2006). Parece bastante plausível que a cultura individualista e materialista interfira em ambos os conceitos relacionados à coesão social. Aparentemente, viver em uma região de elevado nível de miniaturização comunitária, com bastante participação social e baixa confiança estaria associado a um maior consumo de ansiolíticos, independentemente das características individuais de cada um. Em seu trabalho, K. Johnell et al. citam Fukuyama, ao dizerem que, quando o raio de confiança encontra-se diminuído e a sociedade se encontra individualizada e miniaturizada, a desordem social que se segue é medida estatisticamente muitas vezes em criminalidade. Vivencia-se, então, uma espiral viciosa em que miniaturização, violência, desconfiança e ansiedade se retroalimentam.

De acordo com Solar e Irwin (2005), todos esses mecanismos socioeconômicos de estratificação configuram as oportunidades de saúde de acordo com a posição individual na hierarquia do poder, com o prestígio e com o acesso aos recursos. À direita dos determinantes estruturais no modelo, fica mais claro como essas posições socioeconômicas se expressam em determinantes específicos do status de saúde individual, refletindo na localização social do indivíduo dentro do sistema estratificado. Fortemente influenciado por seu status social, os indivíduos passam por diferente exposição e vulnerabilidade aos fatores que comprometem sua saúde. Ainda segundo Solar e Irwin (2005), “o modelo demonstra como a posição socioeconômica de uma pessoa pode afetar sua saúde, mas que seu efeito não é direto”.

Entendendo que os aspectos sociais descortinados até então influenciam nos aspectos comportamentais e, conseqüentemente, considerando os aspectos sociais como fortes influenciadores da saúde psíquica, tentaremos estabelecer a sua relação com o consumo de BDZs.

## 5.2 PERTURBAÇÕES PSÍQUICAS E COMPORTAMENTAIS E O USO DOS ANSIOLÍTICOS BDZs

O reflexo da tosse, a febre e a dor constituem exemplos de respostas, neurologicamente mediadas, que o corpo humano encontra para se defender de possíveis agressões (GUYTON; HALL, 2006); (II Diretrizes brasileiras no manejo da tosse crônica, 2006). O medo e a ansiedade também são respostas do sistema nervoso que visam preparar o organismo para melhor superar situações perigosas. O caráter antecipatório ajuda a diferir e melhor caracteriza esse último grupo de sensações.

Por milhares de anos, os seres humanos têm usado substâncias diversas para aliviar este estado emocional desagradável. O álcool foi um dos primeiros tranquilizantes utilizados e continua a ser largamente consumido até hoje. Uma infinidade de outras drogas também já teve seu papel, e tantas outras ainda devem ser testadas, na tentativa de aplacar um sentimento que vagueia entre o natural e o patológico. Se a forma de lidar com a ansiedade evoluiu e modificou-se com os milênios, o mesmo pode ser dito dos fatores que levam ao uso de fármacos conhecidos como ansiolíticos.

Muito embora a prevalência geral dos transtornos mentais pareça não sofrer grande interferência do sexo, o mesmo não pode ser dito dos transtornos menores ou mais comuns. Notadamente, os homens, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, encontram-se mais associados ao abuso de substâncias; já o sexo feminino apresenta uma prevalência aumentada entre 1,5 e 2,1 vezes para ansiedade e depressão (OMS, 2002). Em estudo de prevalência produzido em Porto Alegre/RS, chegou-se a resultados muito semelhantes, tendo o consumo de ansiolíticos BDZs o dobro da frequência entre as mulheres, quando comparado ao dos homens (KAPCZINSKI et al., 2001).

A interpretação desses resultados segue usualmente duas distintas vertentes. Ter-se-iam fatores biológicos com alguma função no controle do humor, conclusão advinda da maior prevalência da ansiedade e depressão em faixas etárias e períodos de alterações hormonais, tais como o puerpério e fases do ciclo menstrual. Além disso, o gênero se constituiria como um influente poderoso para a posição socioeconômica, determinando papéis sociais, status e, sobretudo nos países em desenvolvimento, o pouco acesso à educação. Mais explicitamente, Alves e Rodrigues (2010) afirmam que

(...) os fatores psicológicos e sociais são extremamente relevantes; não só pelos papéis multifacetados que a mulher desempenha e pelas responsabilidades que condicionam (familiares, laborais, entre outras), como também pela situação frequente de incapacidade para mudar os fatores de stress do meio em que se encontra (p. 130).

Outro determinante implicado de maneira recorrente em estudos de correlação entre o consumo de BDZs e fatores sociais refere-se à idade. De maneira geral, os achados levam a crer que, quanto maior a idade, maior o consumo de BDZs, muito embora as justificativas não estejam claramente estabelecidas. Para Manthey et al. (2011), os idosos pertenceriam ao grupo de pessoas em situação vulnerável. Dessa feita, tendem a responder com maior nível de emoção a eventos estressantes possivelmente compensando tal situação na procura por BDZs. Por outro lado, Hollingworth e Siskind (2010), apesar de também correlacionarem positivamente idade e BDZs, questionam o aumento da ansiedade entre os idosos. Para eles, a ansiedade parece diminuir entre os mais velhos, ocorrendo o oposto com a insônia. Ainda segundo esses, estudos demonstraram que idosos têm 30% mais insônia que os adultos, o que não justifica o aumento de 500% na prescrição de BDZs para idosos e muito idosos.

Algumas vezes, estudos anteriores têm abordado indicadores compostos na tentativa de melhor compreender a influência social no consumo. Esses autores têm agrupado informações distintas na expectativa de chegar a um valor que corresponda à situação social de uma determinada região ou grupo populacional. Tanto Sundquist, A Ekedahl e Johansson (1996) como Quigley et al. (2006) se utilizam dessa estratégia para concluir que moradores de regiões classificadas como menos favorecidas estariam mais associados à prescrição de medicamento ansiolítico.

Diferentemente de outros autores, Sundquist, A Ekedahl e Johansson (1996) também encontraram associação entre esse aumento de prescrições de BDZs e a ocorrência de suicídios e mortes violentas. De certa forma, parece razoável a existência de tal correlação, muito embora maiores interpretações quanto à causalidade sejam desprovidas de convicção, uma vez que se tratava de um estudo transversal.

O desemprego talvez figure como a variável modificável mais vezes implicada no aumento do consumo de ansiolíticos BDZs, uma vez que a idade impreterivelmente segue seu curso e a mudança de gênero parece não ter relevância populacional ou até mesmo hormonal. Magrini et al. (1996), Manthey et al. (2011) e Bocquier et al. (2008) encontraram efeito significativo e positivo entre o desemprego e o consumo de BDZs. É importante observar que esses efeitos se mantiveram em modelos múltiplos ajustados para sexo e idade, entre outras variáveis. O último estudo vai mais além e se utiliza de ferramentas de geoprocessamento, na justificativa de buscar qualificar indiretamente determinantes relacionados ao ambiente, como coesão social, fatores de estresse e cooperação.

Uma vez se tratando de medicamentos de uso controlado, em que a compra apenas deve ser efetuada mediante prescrição médica, parece natural alguma influência entre a disponibilidade de médicos e de medicação. Essa relação não se impõe com clareza. Na França, a densidade de médicos por habitante não se mostrou relevante para o consumo de BDZs (BOCQUIER et al., 2008). Já no Brasil, o acesso ao médico demonstra relevância, estando os usuários de BDZs associados à quantidade de visitas.

Essa relação entre médico-paciente-medicação sofreu grandes modificações com a industrialização, principalmente após a Segunda Guerra Mundial. É a partir desse momento que os medicamentos passam a acumular o papel de satisfazer simultaneamente ao médico e à indústria. Não há motivos para acreditar que os BDZs surgiram isentos das influências dessas mudanças.

A Organização Pan-Americana da Saúde e a Organização Mundial de Saúde, em relatório sobre a Saúde no Mundo – 2001 (OPAS/OMS 2001): “Saúde Mental: Nova Concepção, Nova Esperança” (p.35), mostram que, no que concerne à problemática dos transtornos psíquicos, há uma recente discussão, por parte dos cientistas, acerca da relevância dos fatores genéticos e ambientais frente ao desenvolvimento das perturbações mentais e comportamentais. De acordo com a evidência científica moderna, essas perturbações resultariam da interação biológica com fatores sociais, ou seja, o cérebro não refletiria simplesmente o desenrolar determinista de complexos programas genéticos, bem como o comportamento humano não seria mero resultado de um determinismo ambiental: haveria, entre ambos os aspectos, uma complexa interação, a qual se mostra crucial para o desenvolvimento e para a compreensão das perturbações mentais e comportamentais.

Além da influência biológica e psicológica, os fatores sociais já têm estabelecido sua associação com as perturbações psíquicas e comportamentais. Há razões para se acreditar que mudanças sociais estejam relacionadas com o desenvolvimento de quadros ansiosos e com o aumento do consumo de ansiolíticos-hipnóticos, e que essas mudanças exerçam efeitos distintos em conformidade com o status econômico, de sexo e de raça, dentre outros. Ainda segundo o relatório da OMS (2002), os pobres e os desfavorecidos acusam uma prevalência maior de perturbações psicológicas e de comportamento, inclusive aquelas causadas pelo uso de substâncias químicas. Há, inclusive, duas teorias defendidas para a justificação deste fato. Em uma delas, a pobreza funcionaria como mecanismo causal para as perturbações de ansiedade e depressão, enquanto que, na segunda, tem-se a *clássica* espiral viciosa, isto é, uma sequência de fatos interligados e subsequentes, em que a doença geraria uma redução na

capacidade laboral, levando a uma diminuição da renda e então à dificuldade na manutenção de tratamentos, fato que conseqüentemente perpetuaria ou agravaria a doença.

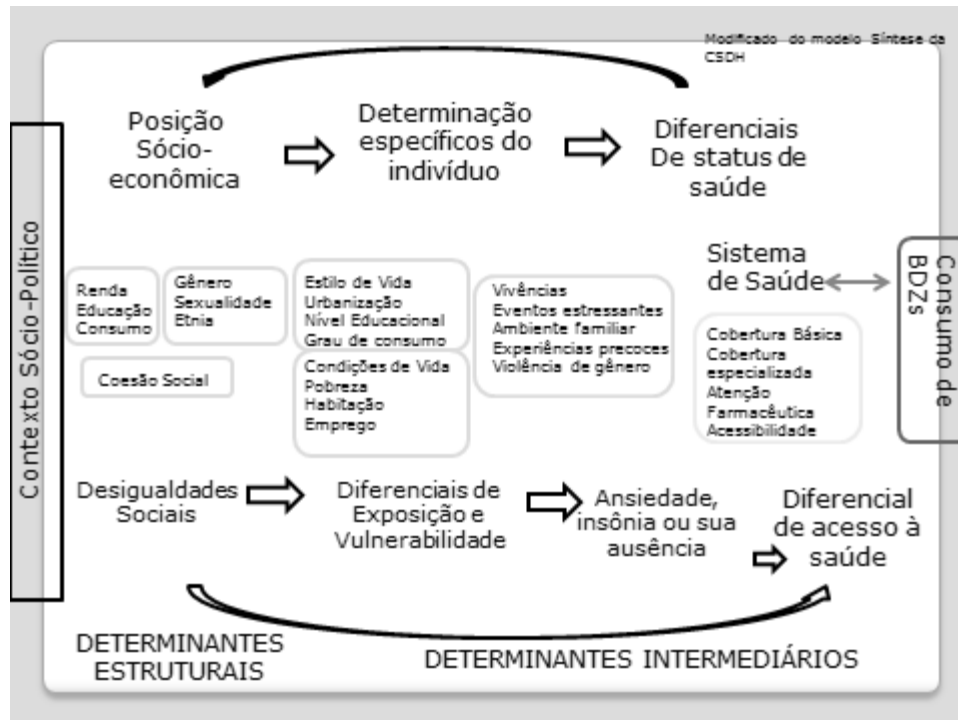
Outro grupo que o relatório em pauta destaca, dentre os determinantes sociais, é o gênero feminino. Segundo a OMS, pessoas do sexo feminino possuem uma maior probabilidade, em relação aos homens, de receber prescrição de psicotrópicos. Infere-se que esse fato se deve à questão de ainda ser esperado que a mulher arque com a responsabilidade de ser, simultaneamente, esposa, mãe, educadora e cuidadora, e que, além disso, vislumbre estender sua participação ao mercado de trabalho e à renda do lar. Em virtude da ampliação do seu papel multifuncional e concomitante com o aumento das pressões socialmente impostas, não é incomum a ocorrência de conflitos, discriminações, explorações e violências domésticas ou sexuais, que culminam com a procura por atendimento nos serviços de saúde física e mental.

A partir desta abordagem explicativa para o processo saúde-doença, é natural considerar o consumo de substâncias psicotrópicas como uma resultante de questões individuais – biológicas e psicológicas – e mais coletivas, econômicas, sociais e demográficas. Essa diversidade de fatores sociais, econômicos e demográficos deve ser analisada na tentativa de aprofundar os conhecimentos sobre o abuso de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos. Numa perspectiva de saúde coletiva, promover um ambiente familiar estável, bem como a coesão social, o desenvolvimento humano e um estilo de vida mais saudável são apontados como caminhos para chegar-se à redução da carga de perturbações mentais que levam ao consumo dessas substâncias. Avaliar e monitorar marcadores de possíveis abusos e fortalecer a pesquisa sobre suas causas são medidas estimuladas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e um esforço a ser empreendido por parte dos governos.

A atuação do indivíduo frente aos estímulos ambientais e sociais dependerá do que foi apreendido por meio da experiência ou com base na observação. Comumente, na prática, o indivíduo repete o comportamento em que ocorrem recompensas e demonstra uma menor probabilidade de fazê-lo quando infringem castigos ou omissões. Dessa forma, uma mesma situação pode produzir satisfação ou desconforto excessivo, a depender da adaptação derivada de experiências ou de observações anteriores. Um ambiente de instabilidade e de pouco afeto perpetuaria, no jovem e no adulto, uma série de comportamentos mal adaptados. Com base nesse pano de fundo, poderíamos considerar o consumo de medicamentos ansiolíticos como fruto de algum desconforto excessivo, por parte do indivíduo, bem como uma resposta adequada aos estímulos exteriores, sejam eles sociais ou ambientais.

Vislumbrando essa perspectiva, a Comissão de Determinantes Sociais da Saúde (CSDH) da OMS projetou um modelo de determinantes gerais para a saúde com enfoque no aspecto social (SOLAR; IRWIN, 2005). O esboço desse projeto serviu de molde para o desenvolvimento do modelo abaixo, sendo tomado por base a escolha e descrição dos fatores sociais implicados no consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos.

Figura 02. Modelo explicativo dos determinantes psicossociais



FONTE: Modificado a partir do modelo Síntese da CSDH da OMS.

Conforme se percebe, o modelo explicativo dos determinantes psicossociais está estruturado segundo uma complexidade de fatores inseridos num contexto mais amplo – o sociopolítico – e, de outro lado, seu objeto desafiador – o sistema de saúde, do qual faz parte o consumo dos BDZs. Num processo que ocorre de forma interativa e por vezes reflexiva, a posição socioeconômica do indivíduo, atrelada às suas determinações específicas e seus diferenciais de status de saúde pareiam com os determinantes estruturais e determinantes intermediários, revelando a complexidade nas interações das características que podem levar ao consumo dos BDZs na interface com as condições sociopolíticas que lhes dão respaldo. É em meio a todo esse contexto, pois, que se situa a indústria farmacêutica e o consumo dos BDZs, objeto da seção que segue.

### 5.3 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E O CONSUMO DE BDZs

O setor farmacêutico movimentou em vendas o equivalente a 773 bilhões de dólares em 2008, tendo apresentado tendência de crescimento de 4,8% ao ano, anualmente superando o crescimento do Produto Interno Bruto (PIB) dos países europeus durante as últimas décadas. Há estimativas de que em 2013 ele tenha alcançado a marca de 975 bilhões (SOARES; DEPRA, 2012). Contabiliza-se tamanho sucesso alcançado pela indústria farmacêutica à importância assumida pelos medicamentos, bem como às técnicas de *marketing*, às promessas de novidade e a inovações tecnológicas.

A evolução tecnológica proporcionou a síntese de produtos químicos num contexto industrial de produção. Dentro de uma conjuntura capitalista, os medicamentos assumem a conotação de mercadoria e, como tal, priorizam o consumo em quantidade e qualidade crescentes (BARROS, 1983).

Associado a esse fato, destaca-se o papel das recomendações e dos documentos conhecidos por Relatório Flexner, no desenvolvimento de uma educação científica das profissões da saúde. De acordo com esse estudioso (Abraham Flexner), os currículos das escolas médicas deveriam ser moldados pela pesquisa experimental, pela biologia e orientados para especialização (DE CARVALHO; CECCIM, 2006). O sucesso incontestável, obtido pela empreitada científica na saúde, resultou na expansão do modelo biomédico nas sociedades ocidentais, bem como na redefinição de muitas experiências e comportamentos humanos como problemas médicos (TESSER, 2006).

Outra condição fundamental para ampliar o consumo de medicamentos reside em difundir a ideia do medicamento como solução para os problemas de saúde. E essa ideia deve ser incorporada tanto pelo médico como pelo paciente. Para o paciente, o ato médico de prescrever um fármaco deixa subentendido o reconhecimento da condição que o aflige. Dessa feita, anamnese e exame físico decaem em importância frente à medicação.

Para o prescritor, esse ato torna-se interessante por otimizar o tempo gasto em consulta frente a outras terapias, além de atestar sua capacidade, elevando seu prestígio quando adequadamente indicado. Vale ressaltar a importância da confiança depositada principalmente pelos médicos, mas também pelos pacientes nos métodos científicos apropriados pela indústria farmacêutica. Por meio dessa estratégia, interioriza-se a noção de que a boa consulta caracteriza-se pela prescrição precisa, de preferência da mais recente novidade farmacêutica (BARROS, 1983).

Outro ponto chave para o sucesso da indústria farmacêutica está entre o *marketing* e a inovação tecnológica. Muito embora se saiba do enorme custo gerado pelas pesquisas científicas na elaboração de um produto farmacêutico, a importância desse valor frente a outros gastos demonstra ser relativamente pequeno. Segundo Gadelha (2003, apud SOARES; DEPRA, 2012, p. 314), aproximadamente 40% do faturamento das indústrias vai para publicidade, enquanto 10% a 20% são dedicados ao setor de pesquisas.

Cumprido salientar a evolução na diversidade de meios utilizados pela indústria farmacêutica, na tentativa de ampliar o consumo de medicamentos. Se, anteriormente, o propagandista era a grande fonte de informação para os profissionais médicos e a partir daqueles fluía o conhecimento para o prescritor, atualmente as opções são mais sortidas. O financiamento de palestrantes formadores de opinião, a inserção de publicidade em revistas e jornais leigos ou até mesmo programas de rádio e de televisão referindo-se a novas drogas ou ainda a novas doenças também já se encontram como estratégias bem estabelecidas.

Menos visível, mas aparentemente comum, igualmente, são as pressões exercidas frente às agências reguladoras e conselhos de especialistas, na tentativa de estender as indicações de uso do fármaco ou de ampliar o conceito de doença. Afinal de contas, para a patente “medicalização”, “mais doenças” equivale a “mais tratamentos” (SOARES; DEPRA, 2012).

De posse de tais afirmações, eis que se apresentam os resultados do presente estudo, cujas constatações levantaram indicadores quantitativos concernentes à correlação entre o consumo de ansiolíticos e as variáveis explicativas a ele relacionadas.

## 6 RESULTADOS

Dentre todas as 27 capitais, foi possível observar, a partir do Censo 2010, uma ampla tendência de razões de sexo inferiores a 1 (um), o que denota que na grande maioria das capitais, o número de residentes de sexo masculino é inferior ao feminino. A única capital em que essa tendência não prevaleceu foi em Porto Velho, com valor de 1,03 homens para cada mulher. O valor médio das razões é de 91 homens para cada grupo de cem mulheres e, em Recife, a menor proporção de homens foi encontrada, com aproximadamente 86 homens para cada cem mulheres.

Ao avaliar o percentual de pessoas com 60 anos ou mais, na composição das populações, encontrou-se uma média de 9,33%. Dentre as capitais com maior e menor proporção, destacaram-se Porto Alegre e Palmas, respectivamente com 15,05% e 4,36%.

No decorrer do processo de urbanização, fez-se propícia uma maior aglomeração populacional que se traduziu em uma média de densidade demográfica próxima a 2.540 habitantes por quilômetro quadrado (hab/km<sup>2</sup>). Contudo, essa proporção está longe de ser homogênea, variando de 12,57, em Porto Velho, a mais de 7.700 em Fortaleza, que supera até mesmo São Paulo, com seus 7.387, 69 hab/km<sup>2</sup>.

O valor médio entre as taxas de analfabetismo e IDH nas capitais brasileiras é respectivamente de 7,92% e 0,776. Maceió é a capital onde menor parcela da população com mais de 15 (quinze) anos apresenta escolaridade igual ou superior ao 9º (nono) ano, menos de 58%. Florianópolis e Vitória, com pouco mais de 77%, isolam-se como as capitais com maior proporção da população com segundo ciclo fundamental concluído.

Quando se trata de emprego, as capitais do Norte e Nordeste mostram-se em desvantagem. Das quinze cidades estudadas com pior taxa de desemprego, apenas uma não pertence a essas regiões. A capital do Distrito Federal, com 8,19%, foi a única a quebrar tamanha hegemonia que consagrou Salvador (13,06) como grande campeã do desemprego.

O Norte e o Nordeste despontaram como as macrorregiões em que as condições econômicas parecem estar mais críticas. Em relação ao percentual da população com renda per capita inferior a um quarto de salário mínimo, das quinze capitais piores ranqueadas – com maior percentual – todas pertencem ao Norte ou Nordeste do país. Enquanto a capital amapaense possui 19,4% de sua população sobrevivendo com renda inferior a um quarto de salário mínimo, em duas capitais (Florianópolis e Curitiba) menos de 5% da população passa por essa situação.

Comparados eventos violentos que acarretaram hospitalização, a média entre os valores de internamento por causas externas das capitais foi de 509,23 por 100.000 habitantes. Rio de Janeiro figurou como capital em que proporcionalmente menos internamentos ocorreram, com 226 por 100.00 habitantes. Campo Grande se destaca negativamente como a capital que mais proporciona esse tipo de vivência estressante, com aproximadamente 875 hospitalizações para cada grupo de cem mil habitantes. Ao destacar apenas os óbitos autoprovocados, a média entre as capitais foi de 4,88, despontando Rio Branco e Salvador em seus extremos, respectivamente com 8,33 e 2,35 óbitos por cem mil habitantes.

A razão de médicos por habitantes dentre todas as capitais foi de 3,77 médicos para mil habitantes. Enquanto em Vitória encontram-se mais de dez médicos por mil habitantes, em 21 das 27 capitais menos de cinco médicos estariam disponíveis para igual grupo de moradores. Os médicos das capitais ocupam em média 9,98 postos de trabalho privado para cada grupo de mil usuários, mais que o dobro da média dos postos de trabalho público, que giram em torno de 4,44 postos ocupados para cada grupo de mil usuários do serviço público. Um caso especialmente interessante é o de Rio Branco, que apresenta a terceira menor média de médicos por habitante – uma diferença de mais de 700% para a capital melhor ranqueada e que percebe essa diferença cair para aproximadamente 30%, quando comparadas as médias de postos privados por mil usuários –, onde ocupa a sexta maior média.

Quando comparadas as percentagens de pessoas que se autodenominam sem religião, identificou-se uma média de 9,76%. Duas capitais nordestinas representaram os extremos dessa característica. Enquanto em Teresina apenas 4,5% não apreciam o estilo de vida ligado a uma religião, em Salvador 17,15% das pessoas se dizem sem religião.

O consumo, em conjunto, dos cinco importantes ansiolíticos benzodiazepínicos variou de apenas 0,24 DHD (Manaus) até 7,29 (Belo Horizonte), possuindo 3,04 como média e 2,30 de desvio padrão. No gráfico 01, é possível observarmos, com facilidade, o menor consumo para a média dos três anos em todas as capitais da região Norte do Brasil. Também a partir da análise gráfica foi possível ser constatado o aumento da dispensação desses medicamentos em praticamente todas as capitais – com a exceção de São Luís e Belém – ano após ano (gráfico 02). Essas duas capitais, além de Salvador, causaram estranheza por apresentarem valores pontuais extremamente elevados, diferindo muito do padrão esperado.

Gráfico 01: Distribuição média do consumo dos Ansiolíticos Benzodiazepínicos (Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam e Lorazepam) entre 2010 e 2012 em número de DHD por capital.

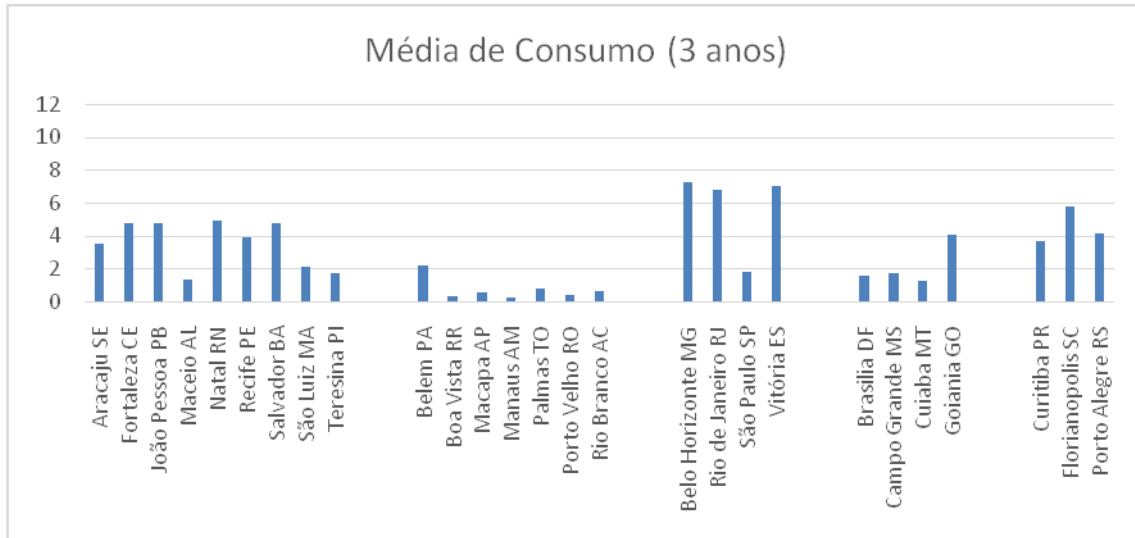
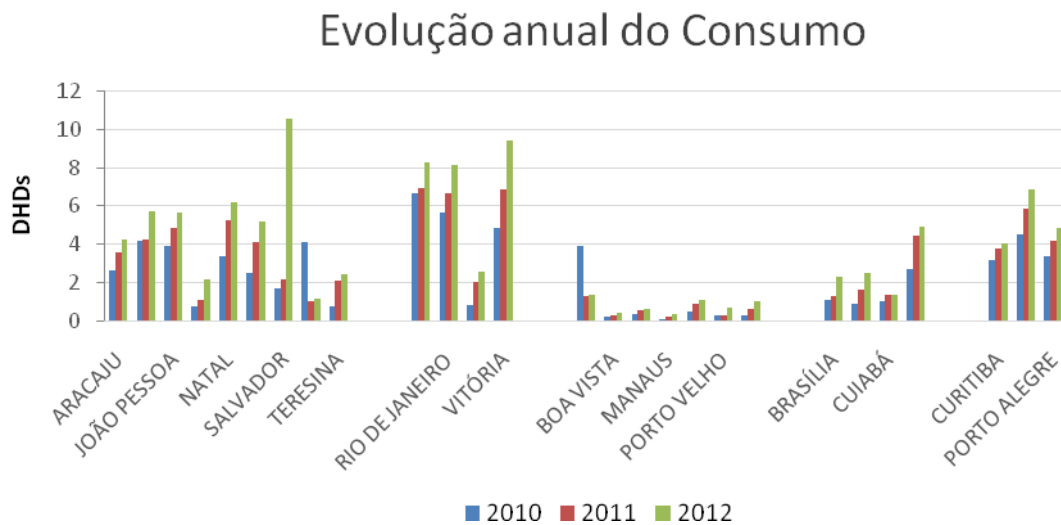


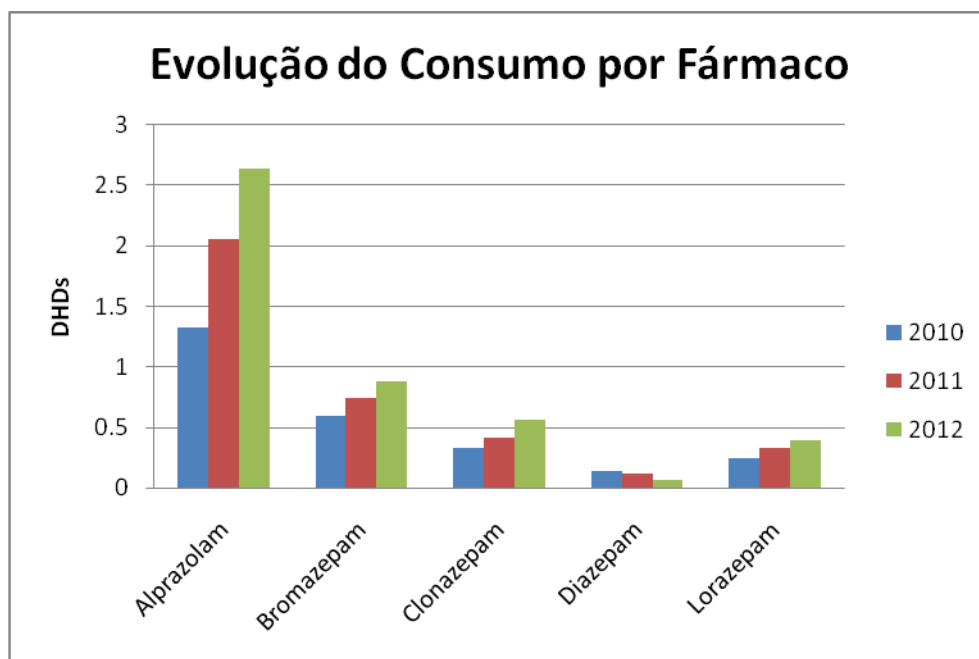
Gráfico 02: Evolução do consumo anual dos Benzodiazepínicos em 2010, 2011 e 2012 em número de DHD por capital.



Com relação à evolução do consumo por medicamento, o único fármaco que se comportou diferente dos demais foi o Diazepam. Enquanto seus demais colegas de classe demonstram elevação seguida em números de doses em todos os anos, o mais antigo e talvez mais famoso segue caminho diametralmente oposto, decaindo em número de doses ano após ano (gráfico 03). Não houve alternância de posição entre os fármacos quanto ao consumo. O Alprazolam manteve-se no topo, seguido por Bromazepam, Clonazepam, Lorazepam e Diazepam. A média para os três anos foi de 2,00 DHD para o Alprazolam, de 0,74 para o

Bromazepam, 0,43 do Clonazepam, 0,11 para o Diazepam e 0,32 para o Lorazepam. Dessa forma, a população das capitais consumiu 3,60 DHD dos benzodiazepínicos e apenas duas vezes o Alprazolam teve sua hegemonia maculada, em Belo Horizonte e em São Luís e assim mesmo somente no ano de 2010. Quando observada não mais a média dos três anos, mas sim, a evolução do consumo ano a ano, foi obtido o valor de 2,63 DHD em 2010, passando para 3,66 em 2011 e chegando a 4,53 em 2012. A diferença do consumo entre os anos de 2012 e 2010 representa um aumento de 72%.

Gráfico 03: Evolução do consumo anual por Benzodiazepínico em 2010, 2011 e 2012 em número de DHD.



Quando observados os valores na matriz de correlações de Pearson e/ou na regressão linear simples, a taxa de desemprego e o percentual sem religião apresentaram  $p$ -valor superior a 0,2, enquanto os óbitos por suicídio, mesmo apresentando  $p$ -valor inferior no limite da significância estatística, não teve correlação com o consumo de ansiolíticos derivados de benzodiazepínicos.

Tabela 01: Coeficiente de Regressão Linear Simples entre variáveis independentes e o consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos e valor de  $p$ .

VARIÁVEIS	p-valor	B
Razão de Sexo	0,000	- 0,639
Percentual de Idosos	0,000	0,800
Densidade Demográfica	0,000	0,661
Taxa de Analfabetismo	0,010	- 0,490
IDH	0,002	0,580
Taxa de Desemprego	0,352	- 0,186
Inter. Causas Externas	0,246	- 0,231
Percentual sem Religião	0,641	0,094
Renda per Capita	0,002	0,576
Suicídios	0,090	- 0,333
Densidade de Médicos	0,000	0,791
Postos Públicos Ocupados	0,001	0,606
Postos Privados Ocupados	0,062	0,364

Ainda na análise de regressão linear simples, percebeu-se uma forte correlação positiva entre o percentual de idosos (0,800) e a densidade de médicos (0,791) com a média do consumo. Enquanto isso, a correlação da razão de sexo e da taxa de analfabetismo apresentaram sinal negativo, denotando redução do consumo de ansiolíticos com o aumento dessas variáveis explicativas.

Em modelo construído a partir da análise de regressão linear múltipla, foi possível explicar 76% da variância do consumo desses ansiolíticos. Nesse modelo, a densidade de médicos por habitantes e a densidade demográfica das capitais mantiveram significância estatística mesmo após o ajuste para o percentual de idosos e taxa de analfabetismo da população. Os coeficientes de regressão encontrados estão na tabela a seguir (tabela 02).

Tabela 02: Coeficientes do Modelo de Regressão Linear Múltipla.

Coeficientes <sup>a</sup>						
Modelo		Coeficientes		Coeficientes Estandarizados	t	Sig.
		B	Erro Padrão			
1	(Constante)	<b>0.268</b>	<b>1.331</b>		<b>0.202</b>	<b>0.842</b>
	Percentual de Idosos	<b>0.085</b>	<b>0.186</b>	<b>0.108</b>	<b>0.456</b>	<b>0.653</b>
	Densidade Demográfica	<b>2.66 x10<sup>-4</sup></b>	<b>1.17 x 10<sup>-4</sup></b>	<b>0.310</b>	<b>2.123</b>	<b>0.045</b>
	Taxa de Analfabetismo	<b>-0.069</b>	<b>0.059</b>	<b>-0.138</b>	<b>-1.174</b>	<b>0.253</b>
	Densidade Médicos	<b>0.493</b>	<b>0.189</b>	<b>0.507</b>	<b>2.611</b>	<b>0.016</b>

**a. Dependent Variable: media3anos**

A análise dos resíduos desse modelo revelou distribuição normal dos resíduos estandardizados com valor de significância superior a 0,05 na estatística de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. Além disso, todos os pontos possuem distribuição aleatória em torno do zero, caracterizando variância nula dos erros; também se apresentaram dentro do intervalo de três desvios padrão positivo ou negativo, denotando ausência de valores discrepantes (*outliers*). São Paulo se destacou em tal análise ao ser a única capital a se aproximar desse limite, superando negativamente os dois desvios padrão.

Uma vez descritas e analisadas as variáveis constitutivas deste estudo, constantes nas tabelas 01 e 02, inauguramos a próxima seção procedendo à discussão sobre o elevado nível de consumo dos ansiolíticos BDZs.

## 7 DISCUSSÃO

Embora os benzodiazepínicos sejam utilizados no tratamento de várias doenças psiquiátricas e não psiquiátricas e sejam geralmente seguros e bem tolerados, o potencial para a utilização indevida e abusiva desses depressores do SNC é considerável. Trabalhos relacionados ao consumo desses medicamentos são frequentes em países desenvolvidos, mas escassos em países em desenvolvimento (KAPCZINSKI et al., 2001). Parte dessa escassez deve-se à dificuldade, pelo menos relativa, de conseguir informações referentes ao consumo, mesmo de medicamentos controlados. Até bem pouco tempo, o livro de controlados constituía a única forma de acesso a dados de forma relativamente rápida para o desenvolvimento de um estudo local, mas simplesmente impensável no âmbito nacional ou até mesmo regional.

A partir da consolidação do SNGPC – para coleta, processamento, análise e transmissão das informações da dispensação dos produtos controlados –, foi possível obter uma maior agilidade na disponibilização de alguns dados relativos à prescrição e à aquisição como sinônimos de consumo. A necessidade de aprimoramento deve ser contínua e fica patente na ausência de informações, fato que levou à exclusão, tanto do ano de 2009, como da dispensação de medicamentos manipulados do presente estudo. Quando comparado ao sistema utilizado por trabalhadores franceses – no qual um cartão com chip registra e envia eletronicamente os dados da compra e usuário para o Seguro de Saúde Geral, impedindo inclusive a aquisição de quantidades não justificadas –, vislumbra-se o quanto podemos avançar (BOCQUIER et al., 2008).

Estudos anteriores têm verificado a prevalência de uso de benzodiazepínicos sem receita médica, variando entre 8,4% (ORLANDI; NOTO, 2005) e 3,3% (KAPCZINSKI et al., 2001). Tal achado é corroborado com a identificação do descuido no preenchimento das notificações de receita, até mesmo com indícios de falsificação, tais como numeração repetida e número do conselho de algum médico já falecido (ORLANDI; NOTO, 2005). Uma medida mais imediata talvez seja a interação entre os *softwares* de controle de venda/estoque das farmácias e drogarias e o sistema de transmissão (SNGPC).

Torna-se relevante insistir na necessidade de aprimoramento do mecanismo de controle, tendo em vista a correlação existente entre a aquisição sem receita e o uso indevido. Um estudo realizado entre jovens universitários americanos encontrou forte associação entre o consumo de benzodiazepínicos não prescritos com comportamentos de risco, tais como: consumo excessivo de bebida alcoólica (bem como o de dirigir ou pegar carona com

indivíduos alcoolizados), tabagismo, uso de opióides, cocaína, estimulantes, dentre outros (MCCABE, 2005).

Passando a avaliar apenas os dados de consumo informado, sem levar em conta a adequação do uso, chega-se ao total de 3,60 DHD para os cinco ansiolíticos derivados de benzodiazepínicos estudados. Ou seja, para cada grupo de dez mil moradores das capitais brasileiras, em média 36 fizeram uso de uma dose durante todos os dias do ano. Comparativamente a outros países (POZO et al., 2004), onde estudos nesse sentido são realizados há mais tempo, a média brasileira pode ser considerada baixa (FIRMINO et al., 2012). Na Sérvia, chegou a ocorrer um ápice de 133 DHD em período pós-bombardeio – informação da Organização do Tratado do Atlântico Norte (OTAN) –, contudo habitualmente a média oscila entre 3,7 e 20,4 DHD.

Esses dados se tornam um pouco mais preocupantes quando associados à informação de que mais da metade dos usuários crônicos costuma utilizar uma dose inferior à meia dose diária definida (MAGRINI et al., 1996). Se por um lado é positivo, por se reconhecer que usualmente não ocorre superdosagem, tem-se também a percepção de que o universo de usuários é subestimado pelo valor da DHD. O contexto negativo advém da premissa de que não há comprometimento em usar a dose idealmente definida de ansiolíticos. O mal está em fazer uso prolongado em uma parcela maior da população, mesmo em subdoses.

Igualmente chama a atenção a possibilidade de aumento recorrente na taxa de consumo desses fármacos. As capitais brasileiras passaram de um consumo de 2,63 DHD em 2010 para 3,66 em 2011, chegando a 4,53 em 2012. Em termos absolutos, foi acrescentado mais um usuário em cada grupo de mil moradores em cada ano que passou. Isso não parece ser muito, quando comparado ao crescimento espanhol de 2,78 DHD ao ano, no período entre 1995 e 2002 (POZO et al., 2004). Contudo, no plano relativo, representa um aumento de mais de 70% em um intervalo de dois anos.

Na análise individual dos medicamentos, existe um revezamento entre os mais populares da classe, dependendo tanto do local do estudo como da época. Em comum, existe uma tendência, mais atual, de que se dá preferência aos medicamentos com meia vida curta, tais como Alprazolam, Bromazepam e Lorazepam (NATASY; RIBEIRO; MARQUES, 2008). Os médicos brasileiros parecem estar seguindo tal tendência, uma vez que Alprazolam e Bromazepam figuram como os mais prescritos e apresentaram aumento na dispensação, quando comparados aos anos anteriores. O Diazepam contraria os resultados de Firmino et al. (2012), que apontavam para um elevado e crescente consumo e demonstram seguir a tendência de, como benzodiazepínico de meia vida intermediária, ser preterido (BERNIK;

SOARES; SOARES, 1990). Acredita-se que isso ocorre em benefício dos medicamentos de meia vida mais curta; dessemelhante ocorre com o Clonazepam que, mesmo possuindo meia vida intermediária, foi o terceiro mais consumido e feito de forma crescente. Talvez seja possível atribuir esse resultado à sua ação anticonvulsivante, fator que leva a OMS a classificá-lo como anticonvulsivante derivado de benzodiazepínico, e não como ansiolítico.

Existe ainda a dúvida de como essa tendência de redução de medicamentos com maior meia vida vem ocorrendo, tendo em vista a inexistência de qualquer intervenção educacional maior para os prescritores generalistas. Em estudo desenvolvido por Tu et al. (2001), no Canadá, levantou-se a possibilidade tanto da difusão passiva da informação para os médicos, quanto do aumento da disponibilidade de terapias comportamentais.

Diferentemente dos resultados descritivos, a análise dos fatores intervenientes no consumo de ansiolíticos apresentou bastante controvérsia. A começar pelo desemprego que, em estudos realizados tanto com a população italiana (Magrini et al., 1996), como com os Países Baixos (MANTHEY et al., 2011), encontraram relação significativa e positiva, mesmo em análise múltipla, enquanto para a população das capitais brasileiras nem mesmo uma correlação simples existia. Fato semelhante ocorreu para suicídios e mortes violentas, não confirmando a influência demonstrada em outro estudo (SUNDQUIST; A EKEDAHL; JOHANSSON, 1996).

Mesmo a violência física, parcialmente representada pelo número de internamentos por causas externas, não denotando relevância na composição da variável resposta, não inviabiliza que outra característica muito relacionada aos grandes centros urbanos brasileiros o faça. A densidade demográfica figura como um dos pilares atuais da saúde urbana (CAIAFFA, et al., 2008), possivelmente personificando um conjunto de variáveis de difícil mensuração se não diretamente relacionada à qualidade de vida, certamente determinante para o bem-estar dos habitantes. Os atributos físicos e sociais (contexto) da cidade demonstram potencial para afetar a saúde e muitas vezes encontram-se espacialmente associados (CLOUGHERTY; KUBZANSKY, 2010). Trânsito caótico, sensação de insegurança (SOUZA; LIMA, 2006), ambiente competitivo (SWEETING et al., 2006), grande apelo consumista (ECKERSLEY, 2005) e baixa coesão social (JOHNEL et al., 2006) são algumas das características que compõem o estilo de vida nas grandes cidades atuais, fato que se repete nos grandes adensamentos populacionais do Brasil. O desafio de sobreviver de maneira saudável a essa realidade parece impraticável para uma parcela nada desprezível da sociedade.

Associado a essa realidade, tem-se a crença, reforçada por meio de prescrições pouco criteriosas, de que os ansiolíticos benzodiazepínicos desempenhariam papel de um tônico para

a saúde mental na ausência de tratamentos mais efetivos, sobretudo para populações mais carentes (QUIGLEY et al., 2006). Esse grupo de medicamento tem demonstrado uma inegável versatilidade para atuar como sintomático para patologias psiquiátricas e não psiquiátricas. O que precisa ficar claro é a existência de alternativas igualmente eficazes para o controle de sintomatologia ansiosa e que essas não passam necessariamente por uma terapia medicamentosa.

Tal posicionamento deve firmar-se como uma alternativa, também, ao modelo biomédico, que exerce influência definitiva sobre os currículos das escolas médicas. Apesar do sucesso logrado pela medicina, com a incorporação da pesquisa experimental, biologia e pela especialização, sua associação à indústria farmacêutica produziu alguns efeitos adversos (DE CARVALHO; CECCIM, 2006). A incorporação pelo médico da ideia do fármaco como o principal caminho – se não o único – para responder às demandas que lhe chegam, constitui uma política vantajosa para a indústria e preocupante para a saúde da população (TESSER, 2006).

No Reino Unido, existe a recomendação de terapia não farmacológica inicial e, em ocorrendo insucesso, a introdução de benzodiazepínicos de curta duração ou de Zopiclone. De acordo com Hollingworth e Siskind (2010), a terapia cognitiva comportamental, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e até mesmo os antidepressivos tricíclicos são preferíveis aos ansiolíticos benzodiazepínicos para o tratamento da ansiedade. Mesmo nos casos em que a introdução dos BDZs revela-se necessária, os *guidelines* orientam a fazê-lo por períodos de até três meses. O que parece óbvio, contudo, é a predisposição, por parte de quem prescreve, de evitar o confronto com os usuários crônicos, bem como o desconhecimento sobre o potencial de dependência dos psicotrópicos. Segundo Kapczinski et al. (2001), no resultado de avaliação, ficou evidente essa imprecisão, por parte de médicos postulantes à residência, da insignificância do potencial de dependência dos antidepressivos quando comparados aos ansiolíticos, justificando o seu uso crônico indevido mesmo sob supervisão médica, encontrado por Souza, Opaleye e Moto (2013).

Uma vez sendo o acesso ao médico um fator decisivo para o consumo, como parecia lógico – e isso ficou evidenciado com o coeficiente de regressão significativa e positivo –, investir na disseminação desses conhecimentos dentre esses profissionais parece igualmente racional como medida de desestímulo ao consumo. Outras medidas, como o acompanhamento multiprofissional (médico, enfermeiro, farmacêutico e auxiliar de enfermagem), demonstraram potencial para reduzir em mais de um terço o consumo desses fármacos, mesmo diante de sua clientela mais fiel, os idosos institucionalizados (SCHMIDT et al.,

1998). A maior fiscalização e limitação ao uso, puramente, demonstra potencial ainda superior na redução do consumo, muito embora tenha provocado na população de Nova York no início da década de 1990 uma escalada na dispensação de fármacos menos apropriados (MCNUTT et al., 1994).

O modelo explicativo adotado no presente estudo resultou do teste de diversas outras variáveis, a fim de explicar a significativa parcela da variância do consumo de ansiolíticos. A ausência de determinantes, no modelo escolhido, não unânimes, mas recorrentes em outros estudos – tal como o gênero, representado pela razão de sexo – pode ter motivação estatística. A amostra de quantidade limitada permite que apenas poucos previsores, somente com os maiores efeitos, demonstrem significância no modelo (FIELD, 2009, p. 181).

Constitui limitação também, sobretudo para efeito de comparação com o consumo em outras regiões, a ausência dos demais membros da classe dos ansiolíticos benzodiazepínicos e mesmo não benzodiazepínicos. Outra possível fonte de viés consiste na utilização de informações apenas oriundas de farmácias e drogarias particulares, muito embora se trate de medicamentos reconhecidamente baratos (ORLANDI; NOTO, 2005).

Esses medicamentos, largamente utilizados, marcadamente no ocidente, representaram um grande avanço no tratamento de diversas doenças, psiquiátricas ou não. Atualmente, seu consumo também pode ser interpretado como problemático, tendo em vista a frequência de mau uso ou o consumo indiscriminado. É importante que fique claro que as pessoas terão que passar por acontecimentos, tanto positivos e desejáveis, como indesejáveis durante a vida, e as duas possibilidades resultarão em certa carga de estresse psicológico com consequências muito variáveis. Esses eventos seriam componentes das vivências do indivíduo e vão interagir com fatores genéticos, de personalidade, aptidão e também com as condições de vida e estilo de vida individuais (OMS, 2002).

Uma questão que se destaca é a atual intolerância ao sofrimento. Para Bauman (2000, apud AMARAL, 2006, p. 11), o ideal de perfeição contemporâneo muitas vezes é conquistado por meio do consumo, até mesmo de medicamentos. Vale reiterar que os ansiolíticos são úteis e seguros, devendo ser empregados quando bem indicados.

Parece claro que, no caminho mais curto para se chegar ao denominador de consumo otimizado, estariam a valorização da educação médica continuada e o estímulo às parcerias multiprofissionais. A partir do atual estudo, também seria fundamental o direcionamento dos investimentos públicos, no sentido de assegurar boas condições de vida nas pequenas e médias cidades e na tentativa de desestimular o crescimento das grandes cidades e enormes densidades demográficas.

Tomando por base as discussões empreendidas nesta seção, passamos agora às conclusões finais.

## 8 CONCLUSÃO

Na tentativa de melhor compreender os fatores relacionados ao consumo dos ansiolíticos benzodiazepínicos, empreendemos este estudo com os dados atuais e mais fidedignos, fornecidos pela ANVISA, sobre Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam e Lorazepam, para os anos de 2010 a 2012. Foi possível concluir que o medicamento mais consumido, em todas as capitais, no período citado, foi o Alprazolam. Existe uma elevação no nível de consumo dessa classe de fármacos, com exceção do representante da meia-vida intermediária (Diazepam).

Observaram-se em destaque, de maneira reiterada, as capitais da região Norte dentre aquelas de menor consumo. O modelo explicativo encontrado corrobora as expectativas desses achados descritivos, uma vez que considera significativo para o consumo dos medicamentos tanto a densidade dos médicos, como da população, ambas em baixa na maior macrorregião do país.

Apesar do reconhecimento desses fatores como relevantes para a explicação do consumo dos citados medicamentos, muitas vezes fruto de prescrições pouco precisas, faz-se imprescindível um maior aprofundamento dessa questão. Isso porque a consolidação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados deve propiciar a realização de estudos futuros com potencial para identificar mais variáveis explicativas significativas.

Por fim, o presente trabalho mostra-se útil para nos alertar quanto à necessidade de incorporar a educação continuada no currículo do profissional médico, supondo igualmente a importância da busca por alternativas para o modelo de economia de aglomeração.

## REFERÊNCIAS

ALVARENGA, Jussara Mendonça et al . Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 30, n. 1, São Paulo, mar. 2008.

ALVES, Ana Alexandra Marinho; RODRIGUES, Nuno Filipe Reis. Determinantes sociais e económicos da Saúde Mental. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 28, n. 2, dez. 2010.

AMARAL, Joana Gomes Paula Domingues. **Os destinos da tristeza na contemporaneidade**. 2006. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Psicologia Clínica, Pontifícia Universidade Católica. Rio de Janeiro, 2006.

ANVISA. Panorama dos dados do sistema nacional de gerenciamento de produtos controlados: um sistema para o monitoramento de medicamentos no brasil. **Boletim de farmacoepidemiologia do SNGPC**. v. 2, ano 1. Brasil, jul./dez. 2011.

ARGYROPOULOS, S V; NUTT, D J. The use of benzodiazepines in anxiety and other disorders. **European Neuropsychopharmacology**, Walk, v. 9, n. 6, p. 407-412, dez. 1999.

BARATA, Rita Barradas. **Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009.

BARCELLOS, Christovam; ET AL. **Território, Ambiente e Saúde**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010.

BARROS, José Augusto C. Estratégias mercadológicas da indústria farmacêutica e o consumo de medicamentos. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 17, n. 5, oct. 1983.

BERNIK, Márcio Antonini. **Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência**. São Paulo: EDUSP, 1999. 242 p.

\_\_\_\_\_; SOARES, Márcia B. de Macedo; SOARES, Cláudio de Novaes. Benzodiazepínicos padrões de uso, tolerância e dependência. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. São Paulo , v. 48, n. 1, mar. 1990.

BIANCARELLI, Aureliano; CASSENOTE, Alex; SCHEFFER, Mário (Coordenação). **Demografia Médica no Brasil: dados gerais e descrições de desigualdades**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo e Conselho Federal de Medicina, 2011.117 p.

BOARD, International Narcotics Control. **United Nations: International Narcotics Control Board**. Nova York: United Nations, 2012. 140 p.

BOCQUIER, Aurélie et al. Dispensing of anxiolytics and hypnotics in southeastern France: demographic factors and determinants of geographic variations. **Fundamental & Clinical Pharmacology**. Marseilles, p. 323-333, jun. 2008.

BRUNTON, Laurence *et al.* Hipnóticos e Sedativos: Benzodiazepínicos. In: \_\_\_\_\_. **Goodman & Gilman Manual de Farmacologia e Terapêutica**. Porto Alegre: Amgh, 2010. Cap. 16. p. 262-277.

CAIAFFA, Waleska Teixeira *et al.* Saúde urbana: "a cidade é uma estranha senhora, que hoje sorri e amanhã te devora". **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 6, dez. 2008.

CASALI, Fabiana Tambellini. **Avaliação do uso de Benzodiazepínicos pelos usuários da unidade básica de saúde do município de Camacho - MG pela dispensação realizada na Farmácia básica do SUS**. 2010.36 f. Monografia (Especialização) - Curso de Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Camacho, 2010.

CLOUGHERTY, Jane Ellen; KUBZANSKY, Laura Diane. A framework for examining social stress and susceptibility to air pollution in respiratory health. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, jul. 2010.

DE CARVALHO, Yara Maria; CECCIM, Ricardo Burg. **Formação e educação em saúde: aprendizados com a saúde coletiva**. 2006.

ECKERSLEY, Richard. Is modern Western culture a health hazard?: POINT–COUNTERPOINT. **International Journal Of Epidemiology**. Australia, p. 252-258. 22, nov. 2005.

FIELD, Andy. Regressão. In: \_\_\_\_\_. **Descobrimdo a estatística usando o SPSS**. 2. ed. Cap. 5. p. 156-220. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FIRMINO, Karleyla Fassarelo *et al.* Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, jan. 2012.

FLORIANO, Petterson de Jesus; DALGALARRONDO, Paulo. Saúde mental, qualidade de vida e religião em idosos de um Programa de Saúde da Família. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 3, 2007.

GLEASON, Patrick P. *et al.* Correlates and prevalence of benzodiazepine use in community-dwelling elderly. **Journal Of General Internal Medicine**. [s.l.], p. 243-250. abr. 1998.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. Sensações Somáticas: Dor, Cefaléia e Sensações Térmicas. In: GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Saunders, 2006. Cap. 48. p. 598-609.

HOLLINGWORTH, Samanth A; SISKIND, Dan J. Anxiolytic, hypnotic and sedative medication use in Australia. **Pharmaco Epidemiology And Drug Safety**. [s.i.], p. 280-288. mar. 2010.

IBGE. **Indicadores Sociais Municipais: Uma Análise dos Resultados do Universo do Censo Demográfico 2010**. Rio de Janeiro: Ibge, 2011. 149 p.

IBGE. **Regiões de influência das cidades: 2007**. Rio de Janeiro: Ibge, 2008.

JACOB, Tija C. *et al.* Benzodiazepine treatment induces subtype-specific changes in GABA A receptor trafficking and decreases synaptic inhibition. **Proceeding Of The National Academy Os Sciences Of United States Os America**. [s.i.], p. 18595-18600. 06 nov. 2012.

JANNUZZI, Paulo de Martino. Indicadores sociais na formulação e avaliação de políticas públicas. **Revista Brasileira de Administração Pública**. v. 36, n.1 p. 51-57, jan/fev 2002.

JOHNEL, Kristina *et al.* Anxiolytic–hypnotic drug use associated with trust, social participation, and the miniaturization of community. **Social Science & Medicine**. [s.l.], p. 1205-1214. mar. 2006.

KAPCZINSKI, Flavio *et al.* Use and misuse of benzodiazepines in Brazil: a review. **Substance Use & Misuse**. Porto Alegre, p. 1053-1069. jun. 2001.

KAWACHI, I. *et al.* A glossary for health inequalities. **J Epidemiol Community Health**, n. 56, p. 647-652, 2002.

MACINTYRE, Sally; MACIVER, Sheila; SOOMAN, Anne. Area, class and health: should we be focusing on places or people?. **Journal of social policy**, 1993, 22.02: 213-234.

MAGRINI, N *et al.* Use of benzodiazepines in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. **European Journal Of Clinical Pharmacology**. [s.i.], p. 19-25. dez. 1996.

MANTHEY, Leonie *et al.* Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). **British Journal Of Clinical Pharmacology**. [s.i.], p. 263-272. fev. 2011.

MCCABE, Sean Esteban. Correlates of nonmedical use of prescription benzodiazepine anxiolytics: results from a national survey of U.S. college students. **Drug Alcohol Depend.** [s.i.], p. 53-62. jul. 2005.

MCNUTT, Louise-anne *et al.* Impact of regulation on benzodiazepine prescribing to a low income elderly population, New York State. **J Clin Epidemiol**. [s.l.], p. 613-625. jun. 1994.

MOTA, Daniel Marques *et al.* Uso abusivo de benzidamina no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, maio 2010.

NATASY, H; RIBEIRO, M; MARQUES, Acpr. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. **Projeto Diretrizes: Associação Brasileira de Psiquiatria**. [s.i.], p. 01-10. 13 fev. 2008.

OMS. **RELATÓRIO MUNDIAL DA SAÚDE: Saúde mental: nova concepção, nova esperança**. Genebra: Who, 2002. 206 p.

ORLANDI, Paula; NOTO, Ana Regina. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 13, n. spe, oct. 2005.

POZO, Javier García del *et al.* Utilización de ansiolíticos e hipnóticos em Espanha (1995-2002). **Rev. Esp. Salud Publica**. Madrid, p. 379-387. jun. 2004.

QUIGLEY, P *et al.* Socioeconomic Influences on Benzodiazepine Consumption in an Irish Region. **European Addiction Research**. [s.i.], p. 145-150. jun. 2006.

RICHTER, Lars *et al.* Diazepam-bound GABAA receptor models identify new benzodiazepine binding-site ligands. **Nature Chemical Biology**. [s.i.], p. 455-464. 25 mar. 2012.

RUA, Maria das Graças. Desmistificando o problema: uma rápida introdução ao estudo dos indicadores, **Mimeo**. Escola Nacional de Administração Pública, Brasília, 2004.

SANTOS, Simone M. et al. Associação entre fatores contextuais e auto-avaliação de saúde: uma revisão sistemática de estudos multinível. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, Nov. 2007.

SCHMIDT, I. *et al.* The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in Swedish nursing homes. **Journal Of The American Geriatrics Society**. [s.l.], p. 77-82. jan. 1998.

SOARES, Jussara Calmon Reis de Souza; DEPRA, Aline Scaramussa. Ligações perigosas: indústria farmacêutica, associações de pacientes e as batalhas judiciais por acesso a medicamentos. **Physis**. Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, 2012.

SOLIGO, V. Indicadores: conceito e complexidade do mensurar em estudos de fenômenos sociais. In: **Est. Aval. Educ.** São Paulo, v. 23, n. 52, 2012. p. 12-25.

SOUZA, Ana Rosa Lins de; OPALEYE, Emérita Sátiro; NOTO, Ana Regina. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, abr. 2013.

SOUZA, Edinilsa Ramos de; LIMA, Maria Luiza Carvalho de. Panorama da violência urbana no Brasil e suas capitais. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, v. 11, supl. 2006.

STAROBINSKI, Jean. O discurso sobre a origem e os fundamentos da desigualdade. In: \_\_\_\_\_. **JEAN-JACQUES ROUSSEAU: A transparência e o obstáculo**. São Paulo: Companhia das Letras, 2011. p. 378-408.

SUNDQUIST, J; A EKEDAHL,; JOHANSSON, S e. Sales of tranquillizers, hypnotics / sedatives and antidepressants and their relationship with underprivileged area score and mortality and suicide rates. **European Journal Of Clinical Pharmacology**. [s.i.], p. 105-109. mar. 1996.

SWEETING, Helen *et al.* Can we explain increases in young people's psychological distress over time? **Social Science & Medicine**. Glasgow, v. 71, n.10, p.1819-1830, nov. 2010.

TESSER, Charles Dalcanale. **Medicalização social (II):** limites biomédicos e propostas para a clínica na atenção básica. *Interface (Botucatu)*, Botucatu, v. 10, n. 20, dez. 2006.

TFOUNI, Fabio Elias Verdiani; SILVA, Nilde da. A modernidade líquida: o sujeito e a interface com o fantasma. **Mal-estar e A Subjetividade**. Fortaleza, v. 8, n. 1, p.171-194, mar. 2008.

TU, Karen *et al.* Progressive trends in the prevalence of benzodiazepine prescribing in older people in Ontario, Canada. **Journal Of The American Geriatrics Society**. [s.l.], p. 1341-1345. out. 2001.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010. Oslo, 2009.

II Diretrizes brasileiras no manejo da tosse crônica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo , v. 32, supl. 6, nov. 2006.

## ANEXO 01 – Tabela contendo variáveis explicativas por capital.

Capital	Razão de Sexo	Percentual de Idosos	Densidade Demográfica	Taxa de Analfabetismo	IDH	Taxa de Desemprego
Aracaju SE	86.85	9.09570007	3140.67	6.2	0.77	10.71
Belém PA	89.74	9.31334097	1315.27	4.86	0.746	10.07
Belo Horizonte MG	88.26	12.5961255	7167.02	6.17	0.81	6.21
Boa Vista RR	98.11	5.23683405	49.99	13.3	0.752	7.33
Brasília DF	91.62	7.70426744	444.07	5.31	0.824	7.83
Campo grande MS	94.05	9.97665217	97.22	6.61	0.784	6.22
Cuiabá MT	95.5	8.12033431	163.88	6.43	0.785	6.41
Curitiba PR	91.09	11.3208064	4024.84	5.05	0.823	4.61
Florianópolis SC	93.06	11.4272149	627.24	4.19	0.847	4.81
Fortaleza CE	88.01	9.6679492	7786.52	7	0.754	7.53
Goiânia GO	91.15	9.54031525	1776.75	5.13	0.799	5.05
João Pessoa PB	87.57	10.2979206	3421.3	9.4	0.763	9.74
Macapá AP	96.56	5.20913903	62.14	5.65	0.733	11.35
Maceió AL	87.96	8.40269826	1854.12	13	0.721	12.01
Manaus AM	95.39	6.04334927	158.06	8.97	0.737	10.79
Natal RN	88.76	10.4913411	4808.2	5.56	0.763	9.97
Palmas TO	97.72	4.37301824	102.9	7.45	0.788	6.34
Porto Alegre RS	86.53	15.0616135	2837.52	7.53	0.805	5.35
Porto Velho RO	103.18	5.68738959	12.57	19.41	0.736	5.63
Recife PE	85.74	11.8384943	7037.61	7.88	0.772	12.21
Rio Branco AC	94.87	6.45016337	38.03	21.4	0.727	8.69
Rio de Janeiro RJ	88.07	14.8716562	5265.81	4.12	0.799	7.1
Salvador BA	87.53	9.26759643	3859.35	4.49	0.759	12.72
São Luiz MA	87.99	7.69187564	1215.69	4.65	0.768	11.92

São Paulo SP	89.94	11.9054307	7387.69	5.75	0.805	7.2
Teresina PI	87.78	8.55188337	584.95	11.77	0.751	9.55
Vitória ES	88.55	12.0515191	3327.73	6.64	0.845	6.82

## ANEXO 01 – Tabela contendo variáveis explicativas por capital (continuação).

Capital	Internamentos		Renda per		Densidade	Razão	Razão
	por Causas Externas	Percentual Sem Religião	Capita	Suicídios	de Médicos	Postos Privados	Postos Públicos
Aracaju SE	344.5685802	8.265268783	875	7.353598	4.15	11.62	3.89
Belém PA	646.2614083	5.495339095	697	2.798911	3.09	10.46	2.75
Belo horizonte MG	607.498218	8.016921871	1226	4.673387	6.29	12.17	7.85
Boa Vista RR	601.4498106	15.18819048	673	6.682776	1.55	7.69	2.03
Brasília DF	499.6187008	9.202851184	1404	5.758396	2.33	13.56	2.93
Campo Grande MS	874.5584948	10.66323334	889	5.465196	2.74	9.91	2.48
Cuiabá MT	451.6438093	7.691009585	930	5.080766	3.01	10.72	1.76
Curitiba PR	686.3948828	6.757550486	1273	3.367759	4.85	10.8	4.26
Florianópolis SC	451.2866774	11.92835438	1573	5.934859	6.44	14.14	6.91
Fortaleza CE	502.6945357	6.646521368	701	4.608135	2.08	3.94	3.01
Goiânia GO	762.6722253	9.110054447	1092	4.531487	4.24	13.58	3.42
João Pessoa PB	469.6516313	8.227611038	802	3.178925	3.62	9.86	3.82
Macapá AP	426.9168567	5.406776426	631	4.771424	1.06	5.48	1.57
Maceió AL	277.3525111	10.51848945	662	3.109093	3.28	8.82	2.11
Manaus AM	260.7082964	6.820257778	641	4.827931	1.31	3.27	3.47
Natal RN	413.6915093	7.888008421	803	3.732555	3.44	10.7	3.82
Palmas TO	874.1656886	7.539898043	905	6.131423	1.82	9.07	2.32
Porto Alegre RS	529.3216523	10.68768532	1431	7.095465	8.34	12.25	4.28
Porto Velho RO	573.1260807	14.06259116	765	7.234083	1.54	6.28	2.59
Recife PE	423.2934297	14.59325072	894	2.536249	5.46	10.5	6.49
Rio Branco AC	713.3121849	15.93123397	645	8.332391	1.34	13.07	2.44

Rio de janeiro RJ	226.6612198	13.58612984	1204	3.449124	6.03	4.44	7.54
Salvador BA	404.08782	17.15803526	786	2.354563	4.19	17.12	2.53
São Luiz MA	285.3660243	7.674335879	653	3.153216	2.33	6.42	2.06
São Paulo SP	550.6107743	9.383815866	1180	4.718531	4.33	5.42	5.81
Teresina PI	513.3684585	4.498851676	636	5.649509	2.54	11.75	2.48
Vitoria ES	378.888411	10.7330362	1498	5.186073		15.72	25.52

ANEXO 02 – Relatório dos medicamentos industrializados vendidos por farmácias e drogarias disponibilizado pela ANVISA/SNGPC: exemplo de Aracajú para a substância Alprazolam.

ANO	MÊS	CO_UF	CIDADE	NOME_PRODUTO	CAIXAS_VENDIDA	PRINCIPIO_ATIVO_MG
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	5
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	80
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	200
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	40
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	22	220
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	30
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	105
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	120
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	540
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	120
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	320
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	60
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	1260
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	105
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	15	150
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	70
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	93	1395
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	30
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	57	1140
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	187	5610
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	480
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	26	1040
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	80	4800
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	120
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	30
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	60
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	210
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	56	1680
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	120
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	230
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	42	630
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	52,5

2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	26	520
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	31	930
2010	1	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	660
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	110
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	120
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	35
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	160
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	210
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	120
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	360
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	60
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	40
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	1380
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	40
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	135
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	230
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	130
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	101	1515
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	60
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	72	1440
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	197	5910
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	210
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	35	1400
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	89	5340
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	15
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	45
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	140
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	105
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	43	1290
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	100
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	25	375
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	37,5
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	140
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	22	660
2010	2	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	1260
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	20

2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	5
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	60
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	320
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	30
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	140
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	240
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	320
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	360
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	150
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	480
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	19	1140
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	65
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	30
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	24	180
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	30
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	34	340
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	28	280
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	175	2625
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	15
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	88	1760
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	269	8070
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	420
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	37	1480
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	149	8940
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	5
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	75
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	160
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	315
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	52	1560
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	180
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	120
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	37	555
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	60
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	20
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	420
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	44	1320
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	1080
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	3	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	120
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	70

2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	60
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	140
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	15
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	15	150
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	210
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	280
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	330
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	60
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	480
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	120
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	90
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	105
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	30	300
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	230
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	106	1590
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	45
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	88	1760
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	257	7710
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	210
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	32	1280
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	160	9600
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	40
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	97,5
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	130
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	35	525
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	60	1800
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	20	1200
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	230
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	52	780
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	120
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	20
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	360
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	54	1620
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	34	2040
2010	4	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	60
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	140
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	180

2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	20
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	135
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	160
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	390
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	30
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	160
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	660
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	65
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	35
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	27	202,5
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	30
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	24	240
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	120
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	120	1800
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	90
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	88	1760
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	213	6390
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	90
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	38	1520
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	132	7920
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	120
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	15
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	24	360
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	20
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	62	1860
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	20	1200
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	210
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	61	915
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	82,5
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	65
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	420
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	69	2070
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	31	1860
2010	5	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	120
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	15
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	100
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	17	340
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	30
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	80

2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	120
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	140
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	210
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	60
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	80
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	780
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	65
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	15
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	25	187,5
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	42	420
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	25	250
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	76	1140
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	60
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	93	1860
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	157	4710
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	17	510
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	52	2080
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	93	5580
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	60
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	70
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	27	405
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	46	1380
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	27	1620
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	39	390
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	54	810
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	120
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	50
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	37	740
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	76	2280
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	49	2940
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	10
2010	6	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	60
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	30
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	180
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	200
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	10
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	45
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	120
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	120

2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	15	450
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	30
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	720
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	45
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	34	255
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	22,5
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	25	250
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	20	200
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	152	2280
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	90
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	121	2420
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	114	3420
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	270
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	46	1840
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	122	7320
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	10
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	120
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	52,5
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	31	465
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	100	3000
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	1080
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	32	320
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	62	930
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	19	142,5
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	39	780
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	98	2940
2010	7	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	33	1980
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	19	190
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	60
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	30
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	20
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	210
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	40
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	690
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	150
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	80
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	300
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	80

2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	40	300
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	15
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	44	440
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	32	320
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	154	2310
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	120
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	132	2640
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	179	5370
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	270
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	73	2920
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	148	8880
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	20
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	20
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	5
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	45
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	50
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	75
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	62	1860
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	600
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	40	400
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	45	675
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	105
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	40
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	44	880
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	76	2280
2010	8	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	27	1620
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	140
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	60
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	5
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	70
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	28	420
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	40
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	17	510
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	40
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	120
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	18	1080
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	22	110
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	33	247,5

2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	47	470
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	29	290
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	147	2205
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	90
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	130	2600
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	173	5190
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	330
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	51	2040
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	147	8820
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	60
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	67,5
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	210
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	100
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	15	450
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	1260
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	41	410
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	53	795
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	157,5
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	30
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	67	1340
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	46	1380
2010	9	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	31	1860
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	20
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	120
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	200
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	50
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	240
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	15	450
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	40
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	720
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	80
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	23	172,5
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	30
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	42	420
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	210
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	160	2400
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	45
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	60	1200

2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	162	4860
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	180
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	33	1320
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	136	8160
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	10
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	20
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	45
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	29	435
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	6	120
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	67	2010
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	30	1800
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	22	220
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	44	660
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	67,5
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	20	400
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	65	1950
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	37	2220
2010	10	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	60
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	60
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	30
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	40
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	20
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	90
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	16	240
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	19	570
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	120
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	720
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	17	85
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	15
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	22	165
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	37	370
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	100
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	176	2640
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	60
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	72	1440
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	162	4860
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	90
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	31	1240

2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	107	6420
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	97,5
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	20
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	26	390
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	20
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	71	2130
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	420
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	20	200
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	47	705
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	97,5
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	15	300
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	53	1590
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	35	2100
2010	11	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	120
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	5	25
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	7	70
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	260
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	50
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	9	135
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	25	750
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	40
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	720
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	50
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	10
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	21	157,5
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	4	30
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	28	280
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	110
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	175	2625
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	1	15
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	51	1020
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	181	5430
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	14	420
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	44	1760
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	126	7560
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	2	20
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	3	15
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	8	80
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	12	180

2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	49	1470
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	11	660
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	28	280
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	55	825
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	13	97,5
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	10	50
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	22	440
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	72	2160
2010	12	SE	ARACAJU	ALPRAZOLAM	33	1980