

**PSICOFÁRMACOS NO CONTROLE GLICÊMICO DE MULHERES COM
DIABETES MELLITUS 2 DURANTE PANDEMIA DE COVID-19**

**Natasha Gazzolla Sporquio¹; Carlos Dalton de Avila Vilanova²; Laureana
Barcelos³; Clândio Timm Marques⁴; Elisângela Colpo⁵**

RESUMO

Este estudo objetivou analisar o controle glicêmico de mulheres gaúchas diagnosticadas com DM2 que não utilizavam insulina e faziam uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos durante a pandemia de Covid-19. Para isso, realizou-se um estudo transversal de caráter descritivo composto por dois grupos: grupo estudo (uso de psicofármacos) e grupo controle (sem uso de psicofármacos). Além disso, a coleta de dados ocorreu em dois momentos, denominados período pandêmico e período de estabilização da pandemia. A amostra foi composta por 47 indivíduos do sexo feminino. A Fluoxetina foi o fármaco mais utilizado, seguido do Diazepam e da Amitriptilina. Foi encontrada redução significativa da hemoglobina glicada e melhor controle glicêmico no grupo estudo em relação ao grupo controle. Esses dados indicam que o uso dos antidepressivos e ansiolíticos analisados pode estar associado a um melhor controle glicêmico em mulheres com DM2 que necessitam dessas medicações.

Palavras-chave: Ansiolíticos; Antidepressivos; Hemoglobina Glicada; Humanos.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde.

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) refere-se à uma doença de caráter metabólico marcada por quadros persistentes de hiperglicemia. As elevadas taxas de glicose sanguínea ocorrem devido alterações na produção, ação ou em ambos os processos em que a insulina está envolvida (SBD, 2020; RODACKI et al., 2022).

O DM é classificado, principalmente, em dois tipos. O DM tipo 1 (DM1) é marcado pela deficiência completa na produção de insulina devido à destruição das

¹ Nutricionista, mestrandona em Ciências da Saúde e da Vida e bolsista PROSUP/CAPES. Universidade Franciscana – UFN; natasha.gazzolla@hotmail.com

² Nutricionista e mestrandona em Ciências da Saúde e da Vida. Universidade Franciscana – UFN; cdanutri@gmail.com

³ Nutricionista e mestrandona em Ciências da Saúde e da Vida. Universidade Franciscana – UFN; laureana.barcelos@gmail.com

⁴ Matemático e professor de graduação e pós-graduação. Universidade Franciscana – UFN; claudio@ufn.edu.br

⁵ Nutricionista e professora de graduação e pós-graduação. Universidade Franciscana – UFN; elicolpo@ufn.edu.br

células β pancreáticas. Já o DM tipo 2 (DM2) apresenta alterações na produção e/ou ação da insulina, correspondendo a 90-95% de todos os casos de DM (SBD, 2020; RODACKI et al., 2022).

A síndrome respiratória do Coronavírus, declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde em 2020, apresenta desfechos clínicos mais graves quando o alvo da infecção do SARS-CoV-2 são indivíduos com DM, indicando que essa doença representa um fator de risco para o Covid-19 (NASSAR et al., 2021). Ademais, o Coronavírus desencadeia episódios de hiperglicemia e danos no pâncreas devido ao comprometimento das células β pancreáticas e ativação da tempestade de citocinas, piorando os quadros de DM pré-existentes (AL-KURAISHY et al., 2021).

Além de complicações na saúde física de um indivíduo, o Covid-19 causa impactos que prejudicam a saúde mental e o bem-estar da população. Entre esses agravos adicionais, pode-se citar o estresse, ataques de pânico, ansiedade, distúrbios do sono e emocionais, depressão e comportamentos suicidas causados pelas complicações econômicas e sociais decorrentes do período pandêmico proporcionado pelo vírus, como isolamento social, desemprego e perda de familiares ou amigos (TORALES et al., 2020). Importante ressaltar que tais agravos não ocorrem somente em pacientes que positivaram para o Covid-19 ou nos profissionais que estão atuando na linha de frente de combate dessa doença, pois a saúde mental da população como um todo foi afetada (HOSSAIN et al., 2020).

Sendo assim, o Coronavírus representa uma emergência global de saúde pública e está ocorrendo de forma concomitante com uma “pandemia psiquiátrica”, indicando a necessidade e importância de prevenir as consequências psicológicas do Covid-19 em diferentes grupos populacionais (HOSSAIN et al., 2020). Somando-se a isso, o cuidado e o tratamento do DM apresentam forte influência de fatores psicossociais, visto que a presença de comorbidades psiquiátricas dificulta a adesão ao tratamento, piora o controle glicêmico e facilita o desenvolvimento de complicações relacionadas ao diabetes (RODRIGUES et al., 2022).

Portanto, a presente pesquisa teve por objetivo analisar o controle glicêmico de mulheres, atendidas na atenção primária de um município do Rio Grande do Sul,

diagnosticadas com DM2 que faziam uso de medicamentos antidepressivos e/ou ansiolíticos durante a pandemia de Covid-19.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa classificou-se como um estudo transversal de caráter descritivo, aprovada pelo Comitê de Ética sob nº 5.047.012. A amostra incluiu mulheres com DM2 cadastradas na base de dados da atenção primária em saúde de um pequeno município localizado na região central do Rio Grande do Sul, Brasil.

Para compor este estudo, os participantes deveriam ser do sexo feminino, apresentar diagnóstico de DM2, não utilizar insulina e fazer uso ou não de fármacos antidepressivos e/ou ansiolíticos durante a pandemia de Covid-19. Portanto, a amostra estudada foi dividida em dois grupos: grupo estudo, formado por mulheres com DM2 e depressão em uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos; e grupo controle, composto por mulheres diagnosticadas com DM2 que não faziam uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos.

A seleção da amostra correspondente foi por conveniência, sendo os grupos pareados por idade. Além disso, os participantes deveriam apresentar Hemoglobina Glicada nos dois tempos analisados, sendo excluídos os indivíduos que apresentavam apenas uma aferição ou nenhuma aferição desse marcador.

A coleta de dados foi realizada em dois momentos. O primeiro, denominado como “período pandêmico”, representou o intervalo entre março de 2020 até junho de 2021, momento considerado de grande pico do Coronavírus com base em dados referentes a vacinação e as taxas de incidência, internação e mortalidade. Para obter as informações necessárias para o estudo, nesse período, utilizou-se exclusivamente dados de prontuário eletrônico. Já o segundo, denominado como “período de estabilização da pandemia”, ocorreu de julho de 2021 até fevereiro de 2022, sendo a coleta de dados realizada por meio de entrevista e consulta ao prontuário eletrônico dos participantes.

Em relação aos dados bioquímicos, estes foram coletados de exames laboratoriais realizados durante os anos de 2021 e 2022. Já a idade dessas mulheres e o uso de medicamentos antidepressivos e/ou ansiolíticos foram analisados através do relato dos participantes, em que foram coletadas informações

sobre o nome comercial dos fármacos em uso, suas dosagens e os horários em que eram administrados, bem como, as alterações realizadas nessas medicações ao longo da pandemia.

Após a coleta, foi utilizado o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 25 para a análise dos dados. Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para análise da normalidade. Em seguida, foi utilizado Teste de Wilcoxon para analisar as variáveis contínuas e o teste de Kruskal Wallis na análise dos dados pareados. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos em $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Somando o grupo estudo ($n=25$) e o grupo controle ($n=17$), a amostra final desse estudo foi composta por 42 mulheres, sendo a média de idade dos grupos $63,1 \pm 10,3$ e $63,2 \pm 10,4$ anos, respectivamente.

De acordo com a Tabela I, os fármacos antidepressivos utilizados durante o período pandêmico pelo grupo estudo foram: Cloridrato de Fluoxetina, Amitriptilina, Cloridrato de Sertralina e Oxalato de Escitalopram. O único representante da classe dos ansiolíticos em uso na amostra foi o Diazepam.

Tabela I: Uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos na amostra.

| Medicamentos | Período | |
|--------------------------|-----------|---------------|
| | Pandêmico | Estabilização |
| | % (n) | % (n) |
| Antidepressivos | | |
| Cloridrato de Fluoxetina | 56 (14) | 56 (14) |
| Amitriptilina | 24 (6) | 24 (6) |
| Cloridrato de Sertralina | 16 (4) | 16 (4) |
| Oxalato de Escitalopram | 12 (3) | 20 (5) |
| Ansiolítico | | |
| Diazepam | 26 (7) | 20 (5) |

Desses, apenas dois fármacos apresentaram alterações em seu uso no período de estabilização. O Oxalato de Escitalopram apresentou aumento de 8% e o Diazepam teve redução de 8%, indicando alterações de 8% no uso de cada classe dos fármacos apresentados, sendo os antidepressivos os que apresentaram consumo crescente e os ansiolíticos os que tiveram redução de uso.

Esses dados vão ao encontro de Lemes (2018) que, em seu estudo transversal descritivo, encontrou uma prevalência de 40,2% para o uso de antidepressivos e ansiolíticos em pacientes idosos com DM e hipertensão atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em um município da região central do Rio Grande do Sul. Em relação a classe desses medicamentos, os mais utilizados eram os antidepressivos (28,8%), em especial a Fluoxetina e a Amitriptilina, seguidos pelos benzodiazepínicos (17%) representados pelo Diazepam (LEMES, 2018).

Outro estudo que encontrou resultados semelhantes foi a pesquisa realizada por Lima et al. (2021) que investigaram tanto a prevalência quanto o aumento do uso e venda de medicamentos antidepressivos em um município da Bahia, durante a pandemia de Covid-19. Para isso, os números de vendas foram analisados em dois momentos: período pré-pandemia (março/2019 a fevereiro/2020) e período pandêmico (março/2020 a fevereiro/2021). Esse estudo encontrou que houve um aumento de 22,6% no consumo desses fármacos durante o período pandêmico, com destaque para o Cloridrato de Amitriptilina (aumento de 40%), Cloridrato de Fluoxetina (18%), Oxalato de Escitalopram (28%) e Cloridrato de Sertralina (36%) (LIMA et al., 2021).

O aumento na dispersão de psicofármacos, conforme observado no presente estudo, também foi encontrado no estudo descritivo e exploratório de Silva et al. (2021) realizado em farmácias privadas de Pernambuco durante a pandemia de Covid-19. Entre os antidepressivos, o Escitalopram apresentou aumento de 118,09% nas vendas de 2019 para 2020, contudo, Amitriptilina, Sertralina e Fluoxetina foram os fármacos mais dispensados desse grupo em 2020. Já em relação aos ansiolíticos, o Alprazolam teve aumento de 102,27% em suas vendas durante o mesmo período, sendo o Clonazepam o medicamento mais dispensado desse grupo em 2020. Comparado as duas classes, em 2020, os benzodiazepínicos lideraram as

vendas (58,12%) quanto comparados aos Inibidores da Recaptação de Serotonina (23,55%) (SILVA et al., 2021).

Ao analisar a Hemoglobina Glicada (HbA1c) (Tabela II) de cada grupo e as alterações apresentadas nesse marcador ao longo dos períodos, observou-se que os indivíduos em uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos apresentaram uma redução significativa ($p = 0,014$) da HbA1c no período de estabilização em relação ao período pandêmico. Além disso, o grupo estudo reduziu esse marcador para valores abaixo de 7% mantendo a meta glicêmica conforme recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (PITITTO et al., 2022). Em contraste, no grupo controle, não houve redução significativa da hemoglobina glicada nos períodos analisados.

Tabela II: Variação da HbA1c entre os períodos, comparativo entre os grupos.

| HbA1c % | Dados Descritivos | |
|----------------|-------------------|-----------------------|
| | Período Pandêmico | Período Estabilização |
| Grupo Estudo | $7,3 \pm 1,76$ | $6,7 \pm 0,85 ^{***}$ |
| Grupo Controle | $8,1 \pm 1,95$ | $8,0 \pm 1,82$ |

Dados apresentados em média \pm desvio-padrão; * p significativo no nível 0,05 segundo o teste de Wilcoxon; ** p significativo no nível 0,05 segundo o teste de Kruskal-Wallis comparado ao grupo controle

Ao comparar os valores de HbA1c entre os grupos, não foi encontrada diferença significativa do controle glicêmico durante o período pandêmico ($p = 0,254$). Já no período de estabilização, encontrou-se melhora significativa na HbA1c do grupo estudo ($p = 0,025$), indicando que os pacientes em uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos apresentaram melhor controle glicêmico em relação ao grupo que não fazia uso desses medicamentos. No entanto, vale ressaltar que o grupo estudo apresentou valores de HbA1c mais baixos no período pandêmico em comparação ao grupo controle.

Alguns estudos acerca dos impactos causados pelos fármacos utilizados no tratamento da depressão em indivíduos com DM demonstraram que, além de apresentarem efeitos favoráveis no tratamento da depressão, eles causaram

influência no controle glicêmico desses pacientes quando comparados a grupos placebo (LUSTMAN et al, 2000; LUSTMAN et al, 1997; GOODNICK et al, 1997).

Lustman et al. (2000) encontraram efeito benéfico da Fluoxetina na glicemia de pacientes com DM e transtorno depressivo maior, bem como, Goodnick et al. (1997) demonstraram repercussão favorável do uso de Sertralina na HbA1c de pacientes com as mesmas condições que o estudo anteriormente citado. Quanto ao uso de Nortriptilina, o estudo de Lustman et al. (1997) apresentou uma piora no controle glicêmico dos participantes devido ao efeito direto do medicamento.

Em relação aos ansiolíticos, o estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de Lustman et al. (1995) encontraram uma redução de 1,1% da HbA1c em indivíduos DM que faziam uso de Alprazolam para tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.

Conforme já observado nos trabalhos realizados pelos autores citados ao longo desse estudo, ressalta-se que o efeito promissor do uso de psicofármacos no controle glicêmico do DM2 foi encontrado apenas nas populações que necessitavam do uso dessas medicações devido as implicações psiquiátricas envolvidas com os fármacos analisados. Logo, não é possível garantir que os mesmos resultados serão encontrados em indivíduos sem algum tipo de Transtorno Depressivo ou de Ansiedade e, por isso, reforça-se que esses medicamentos não devem ser utilizados com o objetivo exclusivo de melhorar o controle glicêmico de pacientes com DM, sejam eles portadores de transtornos psiquiátricos ou não.

Uma possível explicação para os resultados encontrados, conforme também discutido pelos autores referenciados, é de que a melhora nos quadros de depressão e ansiedade impactaram no cuidado dos participantes com a sua saúde de modo geral e, obviamente, resultaram em melhor controle glicêmico. Essa observação torna-se ainda mais evidente quando levamos em consideração que a presente pesquisa foi realizada durante a pandemia de Covid-19, período de instabilidade para a saúde mental da população mundial. Logo, os indivíduos em tratamento com esses fármacos para as patologias correspondentes conseguiram enfrentar melhor os impactos psicológicos causados pelo Coronavírus.

Dentre as limitações do presente estudo, cita-se o tamanho da amostra, considerado relativamente pequeno. Esta observação reforça a necessidade de

serem realizados estudos maiores e com metodologias mais robustas para que os efeitos resultantes na HbA1c devido aos fármacos citados no estudo possam ser mais estudados e detalhados.

4. CONCLUSÃO

O presente estudo observou que as mulheres em uso de antidepressivos e/ou ansiolíticos reduziram estatisticamente os valores de Hemoglobina Glicada durante a pandemia, bem como, apresentaram melhor controle glicêmico do que a população que não utilizava os fármacos em questão.

Contudo, essa melhora nos níveis de Hemoglobina Glicada pode ser considerada um resultado indireto do uso desses fármacos, visto que é difícil estabelecer uma relação que assegure a influência do uso de psicofármacos na melhora do controle metabólico sem risco de viés nessa alegação. Portanto, existem teorias que podem explicar a relação entre DM e depressão, mas estas hipóteses necessitam ser mais estudadas e analisadas.

REFERÊNCIAS

AL-KURAISHY, H. M et al. COVID-19 in relation to hyperglycemia and diabetes mellitus. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, vol. 8, 2021.

GOODNICK, P. J. et al. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. **Psychopharmacol Bulletin**, vol. 33, n. 2, p. 261-264, 1997.

HOSSAIN, M. M. et al. Epidemiology of mental health problems in covid-19: a review. **F1000 Research**, vol. 9, 2020.

LEMES, M. E. R. **Perfil e a prevalência do uso de antidepressivos e ansiolíticos em pacientes do grupo de hipertensos e diabéticos assistidos pelo SUS do município de Rio Pardo – RS.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2018.

LIMA, D. R. S. et al. Dispensação de antidepressivos controlados pela Portaria 344/1998 em Feira de Santana – BA no período da pandemia do COVID-19. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, vol. 7, n. 10, 2021.

LUSTMAN, P. J. et al. Effects of alprazolam on glucose regulation in diabetes. Results of double-blind, placebo-controlled trial. **Diabetes Care**, vol. 18, n. 8, p. 1133-1139, 1995.

LUSTMAN, P. J. et al. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. **Psychosomatic Medicine**, vol. 59, n. 3, p. 241-250, 1997.

LUSTMAN, P. J. et al. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Diabetes Care**, vol. 23, n. 5, p. 618-623, 2000.

NASSAR, M. et al. Diabetes mellitus and covid-19: review article. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, vol. 15, n. 6, nov-dec, 2021.

PITITTO, B. A. et al. Metas no tratamento do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/metas-no-tratamento-do-diabetes/> Acesso em: 25/09/2022.

RODACKI, M. et al. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). Disponível em:
<https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/> Acesso em: 19/09/2022.

RODRIGUES, G. M. B. et al. Aspectos psicossociais do diabetes tipo 1 e 2. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). Disponível em:
<https://diretriz.diabetes.org.br/aspectos-psicossociais-do-diabetes-tipo-1-e-tipo-2/>
Acesso em: 18/09/2022.

TORALES, J. et al. The outbreak of covid-19 coronavirus and its impact on global mental health. **International Journal of Social Psychiatry**, vol. 66, n. 4, p. 317-320, 2020.

SILVA, R. D. et al. Dispensação de ansiolíticos e antidepressivos em farmácias privadas durante a pandemia de COVID-19. **Temas em Saúde**, vol. 21, n. 6, p. 314-333, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>
Acesso em: 18/09/2022.