

O transtorno de ansiedade e as diferentes formas de tratamento: Uma revisão narrativa

The anxiety disorder and different forms of treatment: A narrative review

El transtorno de ansiedad y las diferentes formas de tratamiento: Una revisión narrativa

Recebido: 09/07/2024 | Revisado: 18/07/2024 | Aceitado: 19/07/2024 | Publicado: 22/07/2024

Raissa Siqueira Santana

ORCID <https://orcid.org/0009-0000-3498-3138>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: raissassiq@gmail.com

Veridiane Ferreira

ORCID <https://orcid.org/0009-0005-7991-3404>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: veri_efmuzambinho@yahoo.com.br

Amanda de Carvalho Pereira Moraes

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5661-9174>

Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil

E-mail: amanda.moraes@fmit.edu.br

Resumo

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é caracterizado por preocupações excessivas e de difícil controle, que causam sofrimento significativo e prejudicam diversos aspectos da vida do indivíduo. A busca por estratégias eficazes de tratamento é crucial para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O objetivo do presente estudo é elucidar a fisiopatologia da ansiedade e identificar os diferentes tratamentos na TAG. A metodologia inclui uma revisão bibliográfica integrativa, utilizando bases de dados como PubMed Central®, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram selecionados artigos que abordem a TAG e suas terapias. A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) destaca-se como a primeira escolha terapêutica, complementando o uso de fármacos e mudanças nos hábitos de vida. Os medicamentos da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) emergem como a opção principal devido à sua excelente eficácia e perfil de efeitos adversos mais brandos. Em suma, uma abordagem integrada que combina tratamento farmacológico, intervenções não farmacológicas e tratamentos fitoterápicos são cruciais para o manejo eficaz dos transtornos de ansiedade. Assim, essas estratégias multifacetadas visam enfrentar os desafios da ansiedade de forma abrangente, promovendo uma saúde mental mais robusta e resiliente.

Palavras-chave: Ansiedade; Saúde mental; Agentes antidepressivos; Ansiolíticos.

Abstract

Generalized Anxiety Disorder (GAD) is characterized by excessive and difficult-to-control worries that cause significant distress and impair various aspects of an individual's life. The search for effective treatment strategies is crucial to alleviate symptoms and improve patients' quality of life. The aim of this study is to elucidate the pathophysiology of anxiety and identify the different treatments for GAD. The methodology includes an integrative literature review, using databases such as PubMed Central®, SciELO, and Virtual Health Library. Articles addressing GAD and its therapies were selected. Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) stands out as the first-choice therapy, complementing the use of drugs and lifestyle changes. Medications from the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) class emerge as the main option due to their excellent efficacy and milder adverse effect profile. In summary, an integrated approach combining pharmacological treatment, non-pharmacological interventions, and phytotherapy treatments is crucial for the effective management of anxiety disorders. Thus, these multifaceted strategies aim to comprehensively address the challenges of anxiety, promoting more robust and resilient mental health.

Keywords: Anxiety; Mental health; Antidepressant agents; Anxiolytics.

Resumen

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) se caracteriza por preocupaciones excesivas y difíciles de controlar que causan un malestar significativo y afectan diversos aspectos de la vida del individuo. La búsqueda de estrategias de tratamiento eficaces es crucial para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El objetivo del presente estudio es dilucidar la fisiopatología de la ansiedad e identificar los diferentes tratamientos para el TAG. La metodología incluye una revisión bibliográfica integradora, utilizando bases de datos como PubMed Central®,

SciELO y la Biblioteca Virtual en Salud. Se seleccionaron artículos que abordan el TAG y sus terapias. La Terapia Cognitivo-Conductual (TCC) destaca como la primera opción terapéutica, complementando el uso de fármacos y cambios en los hábitos de vida. Los medicamentos de la clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) emergen como la opción principal debido a su excelente eficacia y perfil de efectos adversos más leves. En resumen, un enfoque integrado que combine tratamiento farmacológico, intervenciones no farmacológicas y tratamientos fitoterapéuticos es crucial para el manejo eficaz de los trastornos de ansiedad. Así, estas estrategias multifacéticas tienen como objetivo enfrentar los desafíos de la ansiedad de manera integral, promoviendo una salud mental más robusta y resiliente.

Palabras clave: Ansiedad; Salud mental; Agentes antidepresivos; Ansiolíticos.

1. Introdução

A ansiedade é um processo fisiológico, porém quando ocorre com frequência em situações não ameaçadoras, interferindo no funcionamento normal do organismo do indivíduo se torna patológica. Em casos extremos, a ansiedade pode levar a crises e quando isso ocorre, ela deixa de ser fisiológica e passa a ser patológica. A ansiedade é definida na Classificação Internacional de Doenças da OMS (CID-11) por um sentimento de preocupação, desconforto, ou sintomas somáticos de tensão. É responsável e encarregada por alertas ao corpo e uma resposta rápida às situações desafiadoras. Ela passa a ser patológica quando se manifesta, de forma excessiva e persistente, em vários momentos prejudicando diferentes áreas da vida, tornando-se então sem função e sim maléfica ao organismo (D'Avila *et al.*, 2019).

Existem diferentes tipos de transtornos de ansiedade, segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.^a edição (DSM-V), como o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o transtorno do pânico (TP), o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), o transtorno de estresse pós-traumático (TEP), agorafobia, fobia social, fobias específicas. Cada um desses transtornos tem características específicas, mas todos envolvem sintomas de ansiedade patológica que interferem na vida cotidiana da pessoa. Não existe um número específico de crises de ansiedade que determine se alguém tem um transtorno de ansiedade patológica. O diagnóstico é feito por um profissional de saúde mental com base em uma avaliação clínica completa, incluindo uma análise dos sintomas, histórico médico e psiquiátrico, e outros fatores relevantes. Geralmente, o diagnóstico de um transtorno de ansiedade é feito quando os sintomas são intensos e persistentes, interferindo significativamente na vida diária da pessoa por um período prolongado. O diagnóstico é sempre feito individualmente, considerando as características e necessidades específicas de cada paciente (American Psychiatric Association, 2013).

Os transtornos de ansiedade (TA) estão relacionados a fatores genéticos e ambientais, ainda não sendo possível determinar qual a porcentagem destes podem acarretar tais transtornos. Pesquisas mostram que, o fator genético apresenta grande influência no transtorno de ansiedade, se a avó desenvolveu depressão grave, maiores chances do neto (a) herdar tais possibilidades. O mesmo se afirma a fatores ambientais, que se são conturbados, desfavoráveis, maiores serão as possibilidades de desencadear um transtorno de ansiedade. A ansiedade frequentemente é relacionada com um tipo de angústia, como se ambos os termos fossem sinônimos, existindo uma relação próxima entre angústia com a sensação de aperto e compressão retroesternal. Esta manifestação é característica de ansiedade ou até mesmo de angústia, sendo difícil separar uma situação da outra e sim correlacioná-las, afirmando proximidade entre elas (Eslinger *et al.*, 2021).

Em estudos atuais, foi possível observar o elevado impacto dos transtornos mentais na sociedade (Eslinger *et al.*, 2021). Entre os principais achados, os transtornos de ansiedade são considerados mais frequentes, com início precoce e com persistência ao longo da vida. As afirmações sobre quadros de ansiedade na população contribuem como grande e importante causa de morbidade na população acometida, sendo considerado o principal causador de incapacidades entre acometimentos mentais (American Psychiatric Association, 2013).

O Brasil é considerado o país com a maior taxa de pessoas com transtornos de ansiedade no mundo e o 5º em casos de depressão. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que 9,3% dos brasileiros têm algum tipo de transtorno de

ansiedade e a depressão afeta 5,8% da população. Fatores socioeconômicos, como pobreza, desemprego, fatores ambientais como o estilo de vida em grandes cidades, podem ser fatores desencadeantes de transtornos de ansiedade. Os dados da OMS mostram que o problema de transtorno de ansiedade é global, não sendo apenas um problema de saúde pública no Brasil (Eslinger *et al.*, 2021).

O tratamento de transtornos de ansiedade envolve desde alterações nos estilos de vida da população até diferentes tipos de medicamentos (Oliveira *et al.*, 2022). Sexo feminino representa o maior uso de medicamentos e este fato se deve a maior fragilidade emocional nas mulheres, uma história de vida com complicações, diagnóstico equivocado de alteração psicológica e prescrição medicamentosa inadequada. Algumas vezes de forma errônea, passam a utilizar, na maioria dos casos, medicamentos pelo resto de suas vidas, se habituando com estes, de forma orgânica e psiquicamente. As mulheres realmente apresentam maior prevalência do que os homens para este distúrbio. Principalmente mulheres com baixo nível socioeconômico, baixo nível de escolaridade, histórico de doenças crônicas, tabagista e consumidora de álcool (Garakani *et al.*, 2020).

Os tratamentos farmacológicos variam de acordo com os diferentes tipos de transtorno de ansiedade sendo as classes mais utilizadas representadas por antidepressivos, benzodiazepínicos, buspironas, antipsicóticos, anti-histamínicos, fitoterápicos e homeopáticos (Vilela, 2019). As estratégias não medicamentosas são amplas, tais como alterações nos estilos de vida, com práticas de exercícios físicos com regularidade, atividades diárias capazes de trazer prazer ao paciente, realização de psicoterapia, melhora da alimentação com dietas saudáveis. As dietas, incluindo padrões alimentares ou alimentos específicos, e abordagens nutricionais estão intimamente ligadas ao tratamento da depressão hoje em dia. Os profissionais da área da saúde e de terapias ocupacionais podem desenvolver algumas iniciativas como eventos culturais, encontros, festas, atividades esportivas ou de lazer, que proporcionem mais participação, informações e estímulos ao paciente (Chaves, *et al.*, 2019).

Assim, diante de todo o exposto acima, nosso trabalho tem como objetivo elucidar a fisiopatologia do transtorno de ansiedade e os diferentes tipos de tratamentos contra ansiedade.

2. Metodologia

Esse trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura com objetivo de reunir e sintetizar as literaturas acerca do tema ansiedade e suas diversas formas de tratamento. A revisão da literatura do ponto de vista teórico ou contextual busca artigos de acordo com as palavras-chave elencadas e são eleitos aptos a leitura pelos autores, estando sujeita a viés de seleção (Mota de Sousa *et al.*, 2018). Os descritores selecionados para a busca foram transtornos de ansiedade, fisiopatologia da ansiedade, medicamentos, depressão e revisão narrativa. Sendo estes descritores usados em português e em inglês. Para buscar os estudos, foram utilizadas bases de dados eletrônicas e seus respectivos instrumentos de busca: PubMed, Portal Periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Web of Science (clarivate) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) durante o período de fevereiro de 2023 a junho de 2024.

3. Resultados e Discussão

3.1 Cenário preocupante!

A ansiedade é abordada de diversas formas nos dicionários não técnicos, sendo descrita como aflição, angústia, perturbação do espírito causada pela incerteza, ou em relação a qualquer contexto de perigo, entre outras definições. Do ponto de vista técnico, a ansiedade é considerada um fenômeno que pode trazer benefícios ou prejuízos ao indivíduo, dependendo das circunstâncias ou intensidade (Eslinger *et al.*, 2021). Em casos extremos, pode tornar-se patológica, afetando o funcionamento

tanto psíquico (mental) quanto somático (corporal). A ansiedade, quando moderada, estimula o indivíduo a agir, mas em excesso, pode resultar no oposto, inibindo reações rápidas.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca o Brasil como o país com a maior prevalência de ansiedade na América Latina e no mundo. Aproximadamente 10% da população global, o equivalente a cerca de 720 milhões de pessoas, apresenta algum transtorno de ansiedade (Costa *et al.*, 2019). No cenário brasileiro, esse número é ainda mais expressivo, liderando também em casos de depressão, com 19 milhões de pessoas afetadas. A prevalência global de TA é estimada em um em cada quatro pessoas, com uma variação de 9,3% no Brasil. Muitos desses transtornos se manifestam durante a infância, sendo as fobias e o transtorno de ansiedade social mais propensos a se desenvolver entre os 6 e 17 anos (Mangolini *et al.*, 2019). A idade média de início para os transtornos de ansiedade é aproximadamente 21,3 anos, variando para cada subtipo (Costa *et al.*, 2019).

Os transtornos de ansiedade são mais comuns em mulheres, com o risco sendo duas vezes maior do que em homens (Mangolini *et al.*, 2019). Diversos fatores de risco, como predisposição genética, histórico familiar, alterações temperamentais, relações familiares, eventos estressantes na vida e o uso de substâncias como tabaco e álcool, podem influenciar o desenvolvimento desses transtornos. Apesar da relevância para a saúde pública, muitos transtornos de ansiedade permanecem não diagnosticados e não tratados, mesmo em países economicamente desenvolvidos (Costa *et al.*, 2019). A falta de tratamento adequado pode levar à cronicidade, com comprometimentos que variam desde limitações no funcionamento social até prejuízos mais graves, como a perda de interesse em sair de casa e se relacionar com outras pessoas (Eslinger *et al.*, 2021).

3.2 Sofrimento que tenta antecipar um futuro incerto

Os TA são considerados uma das principais causas de incapacitação em todo o mundo. Esses transtornos são caracterizados por medo excessivo e persistente, juntamente com mecanismos de esquiva de ameaças percebidas. Embora a neurobiologia dos transtornos de ansiedade específicos não seja completamente compreendida, algumas generalizações incluem alterações no sistema límbico, fatores genéticos e disfunção do eixo hipotálamo-hipofise-adrenal (Rufo *et al.*, 2023).

A ansiedade é um estado mental no qual o indivíduo sofre antecipadamente diante de uma ameaça potencial, mantendo-se em constante vigilância. Suas características incluem experiências subjetivas, como preocupações e tensões, além de alterações fisiológicas como sudorese, tontura, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. Embora a ansiedade ocasional seja considerada normal e adaptativa, sendo útil na sobrevivência ao aumentar a consciência e permitir respostas rápidas a possíveis perigos, quando persistente ou desproporcional ao perigo real, pode tornar-se debilitante e ser classificada como patológica. Essa ansiedade patológica tem uma longa história na humanidade, manifestando-se através de efeitos desagradáveis, como rubor, palidez, tremor, suor, calafrio ou calor excessivo, palpitações no coração, e síncope. Esses sintomas são hoje identificados como transtorno de ansiedade social (Rufo *et al.*, 2023).

3.3 Fisiopatologia da ansiedade

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes aos transtornos de ansiedade reflete a diversidade dessas condições. Embora haja heterogeneidade, algumas generalidades sobre a neurobiologia do medo e da ansiedade são conhecidas. A interpretação de estímulos ambientais como ameaçadores é o ponto de partida para a ansiedade, envolvendo sistemas sensoriais, córtex sensorial, tálamo e amígdala basolateral (Salgado *et al.*, 2024). Fatores hereditários, estimados entre 30% e 40%, têm uma influência significativa, embora não completamente comprovada. Os fatores genéticos podem interagir com o ambiente, e um polimorfismo específico, como a região polimórfica de repetição degenerada em SLC6A4, o gene que codifica o transportador de serotonina (5-HTTLPR), está associado a traços relacionados à ansiedade, maus-tratos e eventos negativos da vida, aumentando o risco de transtornos de ansiedade. Ademais, o circuito de Papez, também denominado

circuito límbico, é uma rede de estruturas cerebrais interconectadas e fundamental para o processamento e regulação de emoções, memória e comportamento (Salgado *et al.*, 2024). Proposto pelo neuroanatomista James Papez em 1937, o circuito tem sido extensivamente estudado e refinado desde então, conforme podem ser visto nas figuras 1 e 2. Este circuito de Papez é composto por diversas estruturas cerebrais, incluindo:

Hipocampo: Estrutura em forma de "C" localizada no lobo temporal medial, desempenhando papel crucial na formação de novas memórias e recuperação de memórias antigas (Lira *et al.*,2021).

Fórnix: Via de comunicação estendendo-se do hipocampo para outras partes do cérebro, incluindo o hipotálamo.

Hipotálamo: Estrutura pequena, mas crucial, central no controle do sistema nervoso autônomo, regulação do sistema endócrino e, conseqüentemente, na resposta do corpo ao estresse e nas emoções(Org & Ivan Izquierdo, 2019).

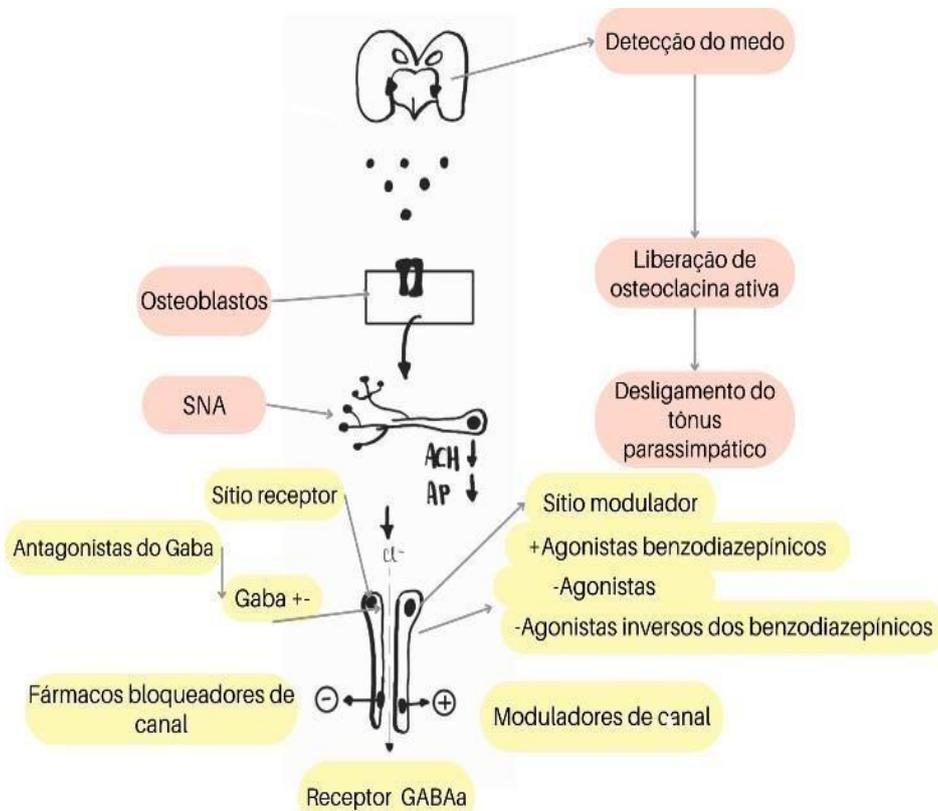
Tálamo: Estrutura que atua como central de retransmissão sensorial, enviando informações sensoriais para áreas específicas do córtex cerebral, desempenhando papel na integração de informações emocionais e sensoriais.

Giro do cíngulo: Parte do córtex cerebral envolvida na regulação de emoções, atenção e tomada de decisões.

Córtex entorrinal: Área do córtex cerebral envolvida na percepção do espaço e tempo, assim como no processamento de informações relacionadas à memória (Lira *et al.*,2021).

O circuito de Papez, inicialmente proposto como um circuito envolvido na formação e expressão de emoções tem uma função mais abrangente, contribuindo não apenas para as emoções, mas também para a memória e integração de informações sensoriais e emocionais. Sua ligação intrínseca com a ansiedade e interpretação de ameaças é evidente (Lira *et al.*, 2021).

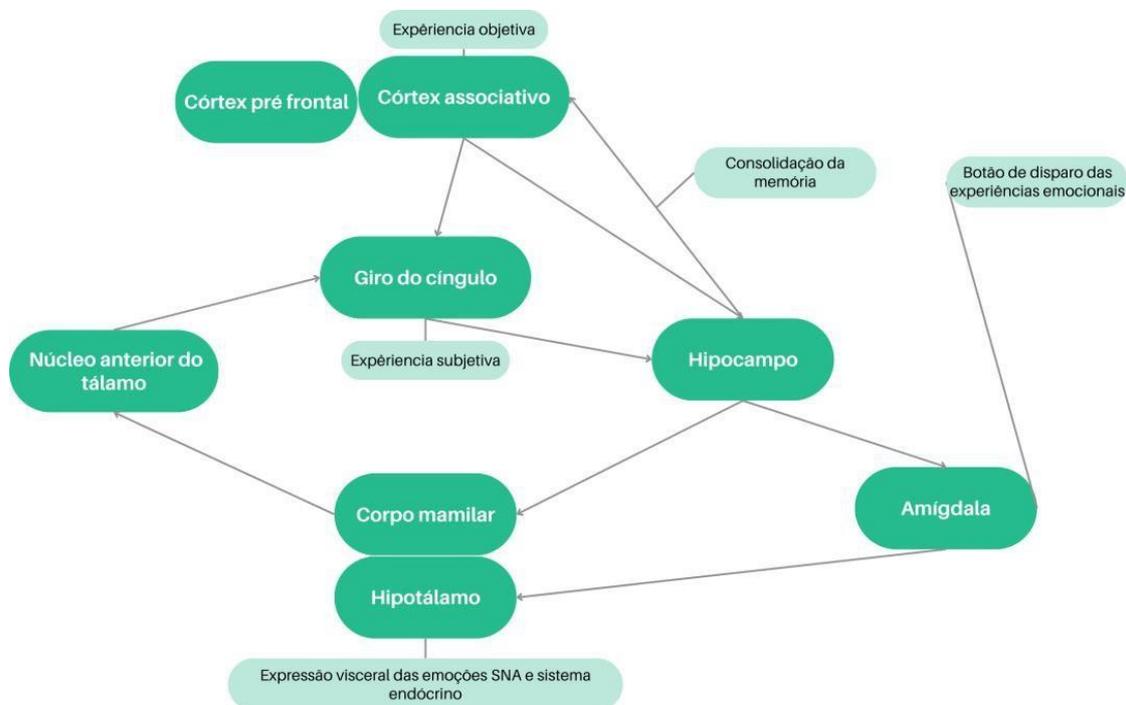
Figura 1 - Receptor GABAa após benzodiazepínicos potencializarem a resposta gabaérgica, minutos após sua ingestão; atuando para promover a redução da ansiedade.



Fonte: Autores.

Nesta figura, devemos observar os mecanismos envolvidos para a ativação do sistema de luta e fuga, compreendidos na cor salmão. Ademais uma elucidação do mecanismo de ação dos benzodiazepínicos, no qual mostra uma hiperpolarização celular compreendida pela abertura do canal de cloreto, o que retarda a sinapse.

Figura 2 - Processamento da experiência no circuito de Papez.



Fonte: Autores.

A figura acima esclarece as conexões do circuito de Papez, isto é demonstra o caminho percorrido de algo que foi aprendido.

Outro mecanismo importante para a sintomatologia da ansiedade é a ativação do sistema simpático pelo sistema nervoso autônomo e sua conexão com o circuito de Papez (Org & Ivan Izquierdo, 2019). O sistema de "luta ou fuga" é uma resposta fisiológica e comportamental que ocorre em situações de perigo percebido ou estresse agudo, sendo parte crucial da resposta de sobrevivência do corpo humano.

Envolve uma série de mudanças fisiológicas e comportamentais que preparam o organismo para enfrentar ou escapar de uma ameaça iminente, funcionando na seguinte ordem:

O sistema é acionado quando o cérebro percebe uma situação como perigosa ou estressante, podendo ser desencadeado por diversos fatores, como a percepção de um predador, uma situação de confronto, uma emergência, ou qualquer evento estressante (Baldaçara *et al.*, 2021). Essa possível percepção da ameaça desencadeia uma resposta rápida do sistema nervoso autônomo, responsável por controlar funções corporais involuntárias, como frequência cardíaca, pressão arterial, respiração e digestão (Baldaçara *et al.*, 2021). O sistema nervoso simpático (uma subdivisão do sistema nervoso autônomo) entra em ação liberando uma série de hormônios, incluindo a adrenalina (epinefrina) e a noradrenalina (norepinefrina), que têm efeitos imediatos em todo o corpo. Esses efeitos sistêmicos incluem aumento da frequência cardíaca, dilatação das vias aéreas, aumento da pressão arterial, aumento da sudorese, redirecionamento de energia para os músculos, melhorando força e resistência, atenção concentrada na ameaça percebida, com sentidos mais aguçados para perceber detalhes importantes, e corpo fica preparado para ação, seja ela lutar ou escapar da situação ameaçadora. Após a ameaça ser eliminada

ou superada, o sistema nervoso parassimpático (a outra subdivisão do sistema nervoso autônomo) entra em ação para restaurar as funções corporais ao seu estado normal, incluindo a redução da frequência cardíaca, a diminuição da pressão arterial e a retomada da digestão (Org & Ivan Izquierdo, 2019).

É importante notar que o sistema de luta ou fuga é uma resposta adaptativa que nos ajudou a sobreviver ao longo da evolução. No entanto, em situações modernas de estresse crônico, a ativação frequente desse sistema pode levar a problemas de saúde, como ansiedade crônica e doenças cardiovasculares. Além disso, quando persistido por muito tempo, a exemplo do documento que lista informações de diversos problemas de saúde dos pacientes (CID-10) ou DSM-5, pode ocorrer um cortisolismo crônico (Org & Ivan Izquierdo, 2019). O cortisol é um hormônio produzido pelas glândulas suprarrenais que desempenha um papel crucial no corpo humano, regulando várias funções, incluindo o metabolismo, a resposta ao estresse e o sistema imunológico. No entanto, o cortisol em excesso, especialmente em níveis elevados e crônicos, pode levar a uma série de problemas de saúde e doenças. O quadro clínico associado ao excesso crônico de cortisol podem trazer as consequências relacionadas a seguir (Baldaçara *et al.*, 2021). O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) encontra-se hiperativo em modelos animais de ansiedade. E níveis reduzidos de cortisol circulante e hipersensibilidade a glicocorticoides são observados nos transtornos de ansiedade. Esses achados remetem às alterações cerebrais e límbicas encontradas nos transtornos de ansiedade, demonstrando que os glicocorticoides são mediadores fundamentais de anormalidades funcionais nesses sistemas cerebrais. Estudos genéticos mostraram que variações nos genes relacionados aos glicocorticoides são fatores de risco para o desenvolvimento de transtornos de ansiedade. As razões para essa variabilidade de resultados ainda não foram totalmente explicadas, mas apresentam diferenças no curso do desenvolvimento de cada um dos transtornos, sua cronicidade e suas variabilidades individuais. Os níveis de serotonina estão diminuídos nos diversos transtornos de ansiedade (Baldaçara *et al.*, 2021). Evidências mostram que alguns neurônios serotoninérgicos do núcleo dorsal e mediano da rafe, por meio de projeções topográficas organizadas, direcionadas a diferentes alvos cerebrais, têm funções importantes para a fisiopatologia desses transtornos (Lira *et al.*, 2021). Podem ser citados os neurônios serotoninérgicos do núcleo dorsal da rafe, que se projetam para a amígdala, facilitando o medo condicionado e a ansiedade, bem como para a substância cinzenta periaquedutal, inibindo as respostas comportamentais do tipo fuga, e os neurônios serotoninérgicos do mediano da rafe, que apresentam a capacidade de aumentar a resiliência ao estresse. O receptor serotoninérgico é caracterizado como modulador da ansiedade nas formas normais e patológicas (Org & Ivan Izquierdo, 2019).

A norepinefrina (NE) é uma catecolamina produzida no locus coeruleus na ponte. Seu metabolismo e suas funções são avaliados nos transtornos de ansiedade, e sua hiperfunção é observada em tais transtornos. A NE é considerada como marcador da atividade simpática. O sistema do ácido gama-aminobutírico (GABA) é o mais importante sistema neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. Evidências apontam o seu envolvimento na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade, sendo que os benzodiazepínicos, que atuam no sistema GABA, são utilizados no tratamento de tais condições. Devido à dificuldade de detecção, principalmente na atenção primária, pacientes com transtornos de ansiedade não recebem tratamento adequado (Lira *et al.*, 2021). O tratamento não costuma ser procurado até duas décadas após o início da ansiedade, com exceção no caso de TP e TAG, para os quais o período de busca é bem menor em vários estudos. De acordo com a OMS, a procura pelo tratamento ocorre após o quadro inicial dos transtornos de ansiedade, variando de 3 a 30 anos. Atrasos no tempo de tratamento foram maiores em países de baixa e média renda do que nos países mais desenvolvidos (Org & Ivan Izquierdo, 2019).

3.4 Diferentes formas de tratamentos

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é o principal tratamento psicológico baseado em evidências para a abordagem de transtornos de ansiedade na infância, adolescência e idade adulta. A TCC é o tratamento psicológico de primeira

linha para transtornos de ansiedade, resultando em melhora na qualidade de vida em comparação com pacientes na lista de espera ou com aqueles que recebem placebo (Chaves, *et al.*, 2019).

Alterações no estilo de vida, alimentação saudável e bons hábitos diários podem prevenir ou aliviar a ansiedade. Atividades físicas são importantes para liberar substâncias como endorfina, epinefrina, norepinefrina, dopamina, serotonina, cortisol, hormônio do crescimento (GH) e insulina que geram bem-estar, promovem distração mental e melhoram o sono. Terapias complementares, como meditação (mindfulness e meditação transcendental), exercícios de respiração, ioga, relaxamento, alongamentos, massagens, musicoterapia, acupuntura, banhos quentes, e ervas como camomila, passiflora e valeriana, podem ajudar no controle dos sintomas (Chaves, *et al.*, 2019).

Com relação aos tratamentos farmacológicos, os antidepressivos são medicamentos de primeira linha para o tratamento da maior parte dos transtornos de ansiedade, com exceção da fobia específica. Os dados se confirmam pela realização de vários estudos baseados em evidências, ensaios clínicos randomizados com tais classes dos fármacos (Garakani *et al.*, 2020). Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), como fluoxetina, citalopram, escitalopram, sertralina e paroxetina, atuam bloqueando seletivamente a recaptação de serotonina nos terminais nervosos, aumentando a concentração deste neurotransmissor na fenda sináptica entre os neurônios. Este aumento da concentração na fenda sináptica de serotonina contribui para a melhoria do humor, regulação do sono e do apetite e controle da ansiedade (Garakani *et al.*, 2020). O efeito antidepressivo desses medicamentos está relacionado à normalização dos níveis de serotonina no cérebro, que em situações patológicas podem estar escassos (Egidio *et al.*, 2021).

Medicamentos inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs), também conhecidos como inibidores não seletivos, como venlafaxina, desvenlafaxina e duloxetina, além de inibirem a recaptação de serotonina, também bloqueiam a recaptação de noradrenalina nos terminais nervosos. Os IRSNs têm um espectro de ação mais amplo, afetando tanto os sistemas serotoninérgicos quanto noradrenérgicos, ao aumentar a concentração dos dois neurotransmissores na fenda sináptica. Isso pode resultar em benefícios adicionais, como melhoria da energia, atenção e concentração (Egidio *et al.*, 2021).

A seleção de uma terapia farmacológica específica deverá ser baseada na resposta prévia a determinado medicamento que já havia sido utilizado com sucesso, na preferência do paciente, no perfil de efeitos adversos, na tolerância e na familiaridade do médico com o medicamento indicado. No tratamento com ISRSs ou IRSNs, é comum efeitos adversos nos primeiros 14 dias de tratamento, incluindo aumento do desconforto gastrointestinal, diarreia, piora da ansiedade no início, alterações sexuais, insônia, dor de cabeça, entre outros. Ademais, o janelamento terapêutico varia de acordo com o organismo do indivíduo, contudo na grande maioria das classes farmacológicas os pacientes começam a perceber melhorias significativas dentro das primeiras 2 a 4 semanas de tratamento (Garakani *et al.*, 2020).

Benzodiazepínicos, drogas psicotrópicas do subgrupo dos ansiolíticos, baseia no estímulo da ação inibitória do receptor GABA, agindo nos neurônios pré-sinápticos liberadores de noradrenalina e serotonina são bastante eficazes no tratamento de transtornos de ansiedade (Faria *et al.*, 2019). Combatem a ansiedade imediatamente, variando de 30 minutos a uma hora. Produz uma depressão da atividade cerebral, caracterizado por diminuição da ansiedade, indução ao sono, relaxamento muscular e redução do estado de alerta. A ação de cada medicamento depende de vários fatores, como: o tipo do fármaco, a via de administração, a quantidade, o tempo e frequência de uso, a absorção e eliminação do fármaco pelo organismo, a associação com outros medicamentos, o contexto social e as condições psicológicas e físicas do indivíduo. É utilizado em crises agudas de TA. Possíveis abusos e dependência podem limitar o seu uso. Benzodiazepínicos, em doses terapêuticas pode ser fator de risco para o desenvolvimento de dependência, podendo ocorrer em graus diferentes de severidade, sendo influenciado por fatores como dose utilizada, o tempo de consumo e a potência do benzodiazepínico utilizado, além de fatores individuais. Eventos relacionados a abstinência podem ocorrer, após a suspensão da administração do medicamento, o reaparecimento dos sintomas como ataques de pânico, sintomas de rebote. Para que isso não ocorra, a

interrupção dos benzodiazepínicos deve ser lenta e gradual. O uso prolongado de benzodiazepínicos não é recomendado, especialmente para a ansiedade crônica. O tratamento é idealmente mantido por 30 dias, podendo se prolongar por no máximo 90. Eles devem ser usados com cautela ou não utilizados em indivíduos com histórico de abuso de álcool ou outras substâncias. Efeitos adversos associados com benzodiazepínicos incluem sonolência, tontura e, particularmente em idosos, aumento do risco de queda. A utilização de forma errônea do fármaco, seja por erro médico, não seguimento correto da prescrição médica, uso indiscriminado do mesmo, podem ocasionar várias complicações e agravar patologias pré-existentes, bem como causar quadros de intoxicações e interações medicamentosas perigosas. Se crises agudas forem retrógradas ao tratamento, ou persistirem por mais de 90 dias, uma nova consulta psiquiátrica deverá ser realizada para a troca da classe medicamentosa (Faria *et al.*, 2019).

Existem também outros produtos disponíveis no mercado farmacêutico, como os antidepressivos tricíclicos (ATCs) e os inibidores da monoaminoxidase (IMAOs). (Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)). O uso de ATCs e IMAOs é geralmente reservado para situações em que outros tratamentos não foram eficazes ou não são tolerados, devido à extensa lista de efeitos adversos e restrições associadas a essas classes mais antigas de antidepressivos. Os ATCs atuam inibindo a recaptação de neurotransmissores específicos, como serotonina e noradrenalina, nas sinapses neuronais. Eles bloqueiam os transportadores pré-sinápticos, impedindo a reabsorção desses neurotransmissores, tem como feitos nos neurotransmissores o aumento da concentração de serotonina e noradrenalina na fenda sináptica. Acredita-se que o efeito antidepressivo seja resultado do aumento da atividade desses neurotransmissores no cérebro. Possui outras ações como o bloqueio dos receptores de histamina, acetilcolina (muscarínicos) e alfa-adrenérgicos, o que pode levar a efeitos adversos como sedação, boca seca, constipação e tonturas. Atualmente suas aplicações clínicas consistem no tratamento de transtornos depressivos, bem como em alguns casos de dor crônica e enurese noturna, ademais se mostraram eficazes para pacientes que apresentem Bulimia nervosa, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade social, depressão maior unipolar e bipolar que não responde a vários regimes de farmacoterapia, transtorno depressivo persistente refratário a outros regimes farmacoterápicos e depressão e insônia comuns na doença de Parkinson (Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs): Pharmacology, Administration, Safety, and Side Effects, n.d.). Os IMAOs bloqueiam a ação da enzima monoaminoxidase (MAO), enzima que degrada a serotonina, noradrenalina e dopamina nos neurônios. Além disso, a MAO está associada a ativação de aminas endógenas e ingeridas, como a tiramina, que, de outra forma, produziriam efeitos adversos graves como explicados mais adiante. Os IMAOs podem apresentar outros benefícios e envolver outras ações farmacológicas, como a redução do número de receptores adrenérgicos e serotoninérgicos e a indução da neurogênese hipocampal. Com o uso de IMAOs são observadas outras ações, sendo elas a metabolização de tiramina, um composto encontrado em certos alimentos, o que pode levar a reações adversas graves se alimentos ricos em tiramina forem consumidos durante o tratamento (como alimentos fermentados, carnes processadas, conservas, peixes e frutos do mar). Atualmente como aplicação clínica ainda é usado para tratar a depressão, mas seu uso é limitado devido às restrições dietéticas e ao risco de interações perigosas com outros medicamentos. É válido ressaltar que ambas as classes de antidepressivos têm um início de ação mais lento em comparação com os ISRSs e IRSNs mais modernos. Entretanto, esses dois grupos são eficazes e têm sua utilidade no arsenal terapêutico desses transtornos, sobretudo no TP e no TAG. Os inibidores da monoaminoxidase são eficazes na fobia social, apesar da cuidadosa restrição dietética de alimentos que contenham tiramina (American Psychiatric Association, 2013).

Outro tipo de medicamento usado no tratamento desses transtornos incluem bupiriona (ansiolítico não benzodiazepínico) (Faria *et al.*, 2019). A bupiriona, tratamento eficaz somente para TAG. O efeito da bupiriona se compreende pela farmacodinâmica, esta é um agonista parcial dos receptores 5-HT_{1A} (Garakani *et al.*, 2020). Ao estimular esses receptores, a bupiriona promove a liberação de serotonina e, ao mesmo tempo, modula a atividade serotoninérgica no cérebro. A modulação da serotonina está associada ao efeito ansiolítico da bupiriona. Aumentando gradualmente os níveis de

serotonina no cérebro, o que pode levar a efeitos ansiolíticos ao longo do tempo (Faria *et al.*, 2019). Ao contrário dos benzodiazepínicos, a buspirona não atua diretamente nos receptores GABAérgicos (Garakani *et al.*, 2020). Não está associada aos mesmos riscos de tolerância, dependência ou abuso que os benzodiazepínicos (Faria *et al.*, 2019). Apresentando um início de ação mais gradual em comparação com os benzodiazepínicos, e pode levar algumas semanas para que os efeitos terapêuticos se tornem evidentes. Ademais não trás como efeito adverso a dependência e a sedação que os benzodiazepínicos oferecem (Garakani *et al.*, 2020).

Medicamentos bloqueadores β -adrenérgicos (propranolol ou atenolol) também são opções eficazes para alguns indivíduos com transtorno de ansiedade social (TAS) (Frota *et al.*, 2022). Esta classe age inibindo a ação dos neurotransmissores epinefrina e norepinefrina nos receptores β -adrenérgicos no corpo. Esses receptores estão envolvidos em processos como a resposta ao estresse, controle da frequência cardíaca e vasodilatação (Garakani *et al.*, 2020). No contexto da ansiedade, o uso de bloqueadores β -adrenérgicos pode ajudar a reduzir alguns dos sintomas físicos associados à ansiedade, como palpitações cardíacas, tremores e sudorese, impedindo a ação desses neurotransmissores (Frota *et al.*, 2022). Embora os bloqueadores β -adrenérgicos possam ser eficazes para alguns aspectos da ansiedade, eles não afetam diretamente os aspectos emocionais ou cognitivos (Garakani *et al.*, 2020). Além disso, o uso desses medicamentos pode estar associado a alguns efeitos adversos, tais como: fadiga e fraqueza, especialmente no início do tratamento (Sáiz Martínez *et al.*, 2021). Eles também podem reduzir a frequência cardíaca, levando à bradicardia. Além disso, há o risco de hipotensão, resultando em tonturas ou desmaios. Distúrbios do sono, como insônia, podem ser experienciados por alguns pacientes. Importante destacar que esses medicamentos podem mascarar sintomas de hipoglicemia, dificultando a detecção de baixos níveis de açúcar no sangue, especialmente em pessoas com diabetes. Durante a possibilidade de prescrição devemos nos atentar a pacientes com asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), especialmente aqueles com um maior grau de evolução da patologia, é preferível evitar betabloqueadores não seletivos uma vez que ocasionam broncoconstrição, consequentemente a exacerbação dos sintomas (Garakani *et al.*, 2020).

Os transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes podem ser tratados com ISRSs ou IRSNs. Geralmente são administrados quando abordagens psicológicas não estão disponíveis ou não funcionam. Mas é necessário cuidado, já que evidências sugeriram o aumento de suicídio com ISRSs nessa população. Entretanto, os benefícios do tratamento com ISRSs, monitoramento cuidadoso são considerados superiores a esse risco (Org & Ivan Izquierdo, 2019). Mulheres com transtornos de ansiedade durante o período perinatal, inclusive durante a gravidez e a amamentação, devem utilizar terapia cognitivo comportamental (TCC) (Chaves, *et al.*, 2019). Alguns ISRSs, como a sertralina, podem ser considerados para uso nas gestantes quando a TCC não estiver disponível, falta de eficácia ou quando a paciente preferir a farmacoterapia (Sáiz Martínez *et al.*, 2021). Ainda que o impacto da medicação sobre a formação do feto e os efeitos adversos no recém-nascido durante a amamentação mereçam cuidados durante o tratamento (Chaves, *et al.*, 2019).

Além dos tratamentos supracitados, há outras opções no mercado, como a fitoterapia e a homeopatia. Atualmente, são reconhecidos como antidepressivos fitoterápicos diversos tipos, tais como *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Melissa officinalis*, *Ginko biloba*, *Rhodiola rosea*, *Hypericum perforatum* L. (erva de São João) e *Piper methysticum* (Kava-kava) (Rodrigues, 2022). No contexto da fitoterapia para o tratamento de transtornos de ansiedade, diferentes mecanismos de ação têm sido explorados em fitoterápicos, evidenciando sua complexidade e potencial terapêutico. Dentre esses mecanismos, destaca-se a interferência com neurotransmissores, onde algumas substâncias fitoterápicas têm a capacidade de afetar a atividade de neurotransmissores cerebrais essenciais, como a serotonina, dopamina e noradrenalina. Estes neurotransmissores desempenham um papel crucial na regulação do humor e podem estar desregulados em indivíduos com transtornos de ansiedade. Fitoterápicos, como a passiflora e a valeriana, têm sido objeto de estudo devido à sua potencial capacidade de modular esses neurotransmissores. Outro mecanismo relevante é a atividade GABAérgica, em que determinadas plantas, como

a valeriana, possuem por sua influência nos sistemas GABAérgicos. O ácido gama-aminobutírico (GABA), neurotransmissor inibitório, desempenha um papel crucial na redução da excitabilidade neuronal, e fitoterápicos que modulam esse sistema podem contribuir para efeitos relaxantes e ansiolíticos (Rodrigues, 2022).

Além disso, a ação anti-inflamatória tem sido considerada, uma vez que evidências apontam para uma possível relação entre inflamação e distúrbios psiquiátricos, incluindo ansiedade. A curcumina, derivada da cúrcuma, é um exemplo de fitoterápico com propriedades anti-inflamatórias, sugerindo um potencial benefício na abordagem terapêutica da ansiedade. Plantas adaptógenas, como ashwagandha e ginseng, são mencionadas como gentes que auxiliam na adaptação ao estresse. Essas plantas podem influenciar sistemas de resposta ao estresse, como o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), contribuindo para o equilíbrio na resposta do corpo ao estresse crônico, uma faceta comum nos distúrbios de ansiedade (Rodrigues, 2022).

Outra opção de tratamento é a homeopatia, esta é frequentemente considerada por alguns uma abordagem alternativa para o tratamento de transtornos de ansiedade (Vilela, 2019). Os defensores dessa prática argumentam que ela pode oferecer uma alternativa mais natural e holística em comparação com as abordagens convencionais. Contudo, é imperativo observar que a eficácia da homeopatia no tratamento de transtornos de ansiedade não recebe amplo respaldo de evidências científicas robustas. Os medicamentos homeopáticos destinados à ansiedade são selecionados com base nos princípios fundamentais dessa terapia, como a Lei dos Semelhantes, onde a substância escolhida pode ter sintomas semelhantes aos experimentados pela pessoa com ansiedade. Dentre os medicamentos homeopáticos frequentemente considerados para a ansiedade, destacam-se: *Aconitum napellus*: Utilizado para ansiedade aguda, especialmente após um trauma ou choque. *Argentum nitricum*: Indicado para ansiedade antecipatória e preocupações excessivas com o futuro. *Gelsemium sempervirens*: Considerado para ansiedade associada à antecipação de eventos, como apresentações públicas. *Ignatia amara*: Empregado para ansiedade relacionada a emoções intensas, como luto ou desgosto. *Lycopodium clavatum*: Indicado para ansiedade associada à falta de confiança e medo do fracasso. *Arsenicum album*: Considerado para ansiedade extrema, especialmente relacionada à preocupação com a saúde (Vilela, 2019).

É crucial ressaltar que a eficácia da homeopatia no tratamento de transtornos de ansiedade é objeto de controvérsia. Enquanto alguns usuários relatam benefícios, revisões científicas e organizações médicas frequentemente questionam a validade dos princípios homeopáticos e apontam a falta de evidências científicas substanciais (Vilela, 2019).

Por fim, existem prescrições de medicamentos cuja classe não tem como foco o tratamento da TAG, mas estão sendo prescritos para o transtorno. A exemplo observamos os anti-histamínicos, que são medicamentos geralmente prescritos para tratar condições alérgicas, pois bloqueiam os efeitos da histamina, um composto envolvido nas reações alérgicas. No entanto, seu papel no tratamento da ansiedade é limitado e não é considerado o tratamento padrão para essa condição. Alguns anti-histamínicos podem ter efeitos sedativos, o que pode levar a uma sensação de relaxamento e sonolência. Porém, essa propriedade sedativa é geralmente um efeito colateral e não a principal função desses medicamentos (Egidio *et al.*, 2021).

4. Considerações Finais

Ao longo desta pesquisa, exploramos profundamente o transtorno da ansiedade e suas diversas manifestações, bem como as diferentes formas de tratamento disponíveis (Sáiz Martínez *et al.*, 2021). Ficou evidente que a ansiedade, quando mantida em níveis fisiológicos, desempenha um papel crucial na sobrevivência humana, mas quando se torna patológica, pode resultar em sérios problemas de saúde mental (Eslinger *et al.*, 2021).

No contexto específico do Brasil, observamos uma prevalência alarmante de transtornos de ansiedade, destacando o país como líder mundial nesse cenário (Costa *et al.*, 2019). Além disso, a correlação entre transtornos de ansiedade e casos de depressão ressalta a complexidade e interconexão desses distúrbios emocionais (Eslinger *et al.*, 2021).

Quanto às formas de tratamento, a abordagem farmacológica revelou uma gama diversificada de opções, desde antidepressivos até fitoterápicos, oferecendo alternativas adaptáveis às necessidades individuais (Sáiz Martínez *et al.*, 2021). As estratégias não farmacológicas, como a psicoterapia, atividade física agradável e uma dieta saudável, demonstraram ser eficazes e complementares aos métodos medicamentosos (Chaves, *et al.*, 2019).

Tabela 1 - Diferentes classes que podem ser usadas em diversos transtornos de ansiedade, suas contraindicações e exemplo dos fármacos destinados ao tratamento da ansiedade.

Classe	Mecanismo de ação	Transtorno alvo	Algumas contraindicações	Exemplos
BZD	Potencializa a resposta gabaérgica ao se ligar em receptores GABA _A .	TAG, insônia, convulsões, síndrome da abstinência	Idoso, Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, Miastenia Gravis, glaucoma, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal ou hepática grave	Clonazepam, Diazepam, Alprazolam, Lorazepam.
ATC	Inibe a recaptção de neurotransmissores, especialmente serotonina e noradrenalina.	Depressão sem ideação suicida, TAG, TOC, TP, Dores crônicas, cefaleia.	BAVT, BRE e BRD, hiponatremia.	Imipramina, Clomipramina, Amitriptilina.
IMAO	Inibição da enzima que degrada os neurotransmissores dopamina, noradrenalina e serotonina.	Fobia social	Paciente em uso de ISRS, portadores de insuficiência cardíaca congestiva, doença hepática e feocromocitoma.	Selegilina, Rasagilina, Moclobemida.
ISRS	Inibição seletiva da recaptção da serotonina nos terminais nervosos.	TP e TAG	Uso concomitante de IMAO.	Paroxetina, Escitalopra, Fluoxetina.
IRNS	Inibição da recaptção da serotonina e noradrenalina nos terminais nervosos.	TP e TAG	Insuficiência hepática ou renal, epilepsia, história de convulsões, pacientes que tomam anticoagulantes ou AINEs.	Venlafaxina, Duloxetina.
FITO	Efeitos moduladores no sistema GABA, influência nos sistemas de resposta ao estresse, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.	TAG, insônia	Alergia conhecida.	Camomila, Valeriana, Passiflora.

Legenda: TAG (transtorno de ansiedade generalizado), TOC (transtorno obsessivo compulsivo), TP (transtorno do pânico), BAVT (bloqueio atrioventricular total), BRE (bloqueio de ramo esquerdo), BRD (bloqueio de ramo direito) AINE (anti inflamatório não esteroide). Fonte: Autores.

Assim, concluímos que uma abordagem integrada, considerando tanto a dimensão farmacológica quanto as intervenções não farmacológicas, é essencial no tratamento abrangente dos transtornos de ansiedade. O entendimento aprofundado dessas questões não apenas amplia nosso conhecimento sobre a ansiedade, mas também destaca a importância de abordagens multifacetadas para proporcionar um impacto mais significativo na saúde mental da população. Este trabalho busca contribuir para uma compreensão mais abrangente dos desafios relacionados à ansiedade e, por conseguinte, promover estratégias eficazes para o seu tratamento.

Portanto, este estudo fornece uma base significativa para futuras pesquisas sobre o tratamento da ansiedade. Sugere-se que investigações subsequentes possam focar na comparação de diferentes abordagens terapêuticas, como a terapia cognitivo-comportamental e intervenções farmacológicas, para identificar qual oferece melhores resultados a longo prazo. Além disso, é recomendável explorar a eficácia de tratamentos alternativos, como terapias baseadas em mindfulness e intervenções tecnológicas, incluindo aplicativos de saúde mental. O impacto de fatores socioeconômicos e culturais no tratamento da ansiedade também merece uma análise mais profunda, visando personalizar as abordagens terapêuticas de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. Essas linhas de investigação futuras poderão contribuir significativamente para o

aprimoramento das estratégias de tratamento da ansiedade, promovendo assim uma melhoria substancial na qualidade de vida dos indivíduos afetados por este transtorno.

Referências

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Pearson.
- Baldaçara, L., Grudtner, R. R., da S. Leite, V., Porto, D. M., Robis, K. P., Fidalgo, T. M., Rocha, G. A., Diaz, A. P., Meleiro, A., Correa, H., Tung, T. C., Malloy-Diniz, L., Quevedo, J., & da Silva, A. G. (2021). *Brazilian Psychiatric Association guidelines for the management of suicidal behavior. Part 2. Screening, intervention, and prevention. Brazilian Journal of Psychiatry*, 43(5), 538–549. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1108>.
- Chaves, S. C. S., Nobrega, M. P. S. S., & Silva, T. S. (2019) Intervenções não farmacológicas ofertadas ao usuário com transtorno mental comum na atenção primária à saúde. *J. nurs. health*. 9(3):e199302.
- Costa, C. O. da, Branco, J. C., Vieira, I. S., Souza, L. D. de M., & Silva, R. A. da. (2019). Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 68(2), 92–100. <https://doi.org/10.1590/00472085000000232>.
- D. V. (2020). Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Frontiers in Psychiatry*, 11(595584). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.595584>.
- D'Avila, L. I., Rocha, F. C., Rios, B. R. M., Pereira, S. G. S., & Piris, A. P. (2019). Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital Disponível em Português – Revisão Integrativa. *Revista Psicologia E Saúde*. <https://doi.org/10.20435/pssa.v0i0.922>.
- Egidio, A., Geraldo, & João Quevedo (org. (2021). *Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria*. Artmed Editora.
- Eslinger, P. J., Anders, S., Ballarini, T., Boutros, S., Krach, S., Mayer, A. V., Moll, J., Newton, T. L., Schroeter, M. L., de Oliveira-Souza, R., Raber, J., Sullivan, G. B., Swain, J. E., Lowe, L., & Zahn, R. (2021). The neuroscience of social feelings: mechanisms of adaptive social functioning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 128(128), 592–620. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.05.028>.
- Faria, J. S. S., Rossi, S. V., Andreatta, T., Simões, V. P., Pombo, B. H., & Moreira, R. B. (2019). Benzodiazepínicos. *Revista de Medicina*, 98(6), 423–426. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i6p423-426>.
- Ferro Braga Laurindo de Cerqueira Lira, L., da Silva Santos Alves, I., Ribeiro Garrote, M. A., & Gomes de Oliveira, S. (2021). Fisiopatologia do transtorno de ansiedade. *SEMPESq – Semana De Pesquisa Da Unif - Alagoas*, (9). https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/15165.
- Frota, I., Campos De Moura Fé, A., Martins De Paula, F., Gomes, V., De Moura, S., De, E., & Campos, M. (2022). Anxiety disorders: history, clinical features, and current classifications. *J. Health Biol Sci*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.3971.p1-8.2022>.
- Garakani, A., Murrough, J. W., Freire, R. C., Thom, R. P., Larkin, K., Buono, F. D., & Iosifescu, <https://periodicos.ufm.br/casoseconsultoria/article/view/27654#:~:text=Conclui%2Dse%20que%20o%20emprego>.
- João Quevedo *Neurobiologia dos Transtornos Psiquiátricos*. Artmed Editora.
- Mangolini, V. I., Andrade, L. H., & Wang, Y.-P. (2019). Epidemiologia dos transtornos de ansiedade em regiões do Brasil. *Revista de Medicina*, 98(6), 415–422. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i6p415-422>.
- Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs): Pharmacology, administration, safety, and side effects. (n.d.). *Medilib.ir*. <https://medilib.ir/uptodate/show/1715>.
- Mota de Sousa, L. M., Furtado Firmino, C., Alves Marques-Vieira, C. M., Silva Pedro Severino, S., & Castelão Figueira Carlos Pestana, H. (2018). Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação*, 1(1), 45–55. <https://doi.org/10.33194/rper.2018.v1.n1.07.4391>.
- Oliveira, C., Machado, S., Débora, & Da, P. Aromaterapia no tratamento da ansiedade. https://portal.unisepe.com.br/unifia/wpcontent/uploads/sites/10001/2019/11/ARO_MATERAPIA-NO-TRATAMENTO-DA-ANSIEDADE.pdf.
- Rodrigues, A. R. da S. P. (2022). Fitoterapia no auxílio ao controle e tratamento da ansiedade – uma revisão integrativa de literatura. *Revista de Casos E Consultoria*, 13(1).
- Rufo, A., Marques, C., Oliveira, E., Alves, T., & Reginaldi, R. (2023). Eficácia clínica de novas abordagens para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.
- Sáiz Martínez, P. A., Florez, G., Arrojo, M., Bernardo, M., González-Pinto, A., Goikolea, J. M., Zorrilla, I., Cunill, R., Castells, X., Becoña Iglesias, E., López Durán, A., Torrens, M., Fonseca, F., Tirado-Muñoz, J., Arranz, B., Garriga, M., & San, L. (2021). Guía de práctica clínica para el tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con un trastorno de ansiedad y un diagnóstico comórbido de trastorno por uso de sustancias. *Adicciones*. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1548>.
- Salgado, J. M., Rojas, R. L., Celleri, M., Cultraro, F. A., & Vizioli, N. A. (2024). Vertex (Buenos Aires, Argentina), 35(163),32–41. <https://doi.org/10.53680/vertex.v35i163.525>.
- Vilela, H. L. (2019). Transtorno de ansiedade e tratamento homeopático (relato de caso). *Pesquisa.bvsalud.org*, 46–46.