

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

Mirela Carolina dos Reis

**TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E OS IMPACTOS CAUSADOS NO
EXERCÍCIO PROFISSIONAL**

Belo Horizonte

2021

MIRELA CAROLINA DOS REIS

**TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E OS IMPACTOS CAUSADOS NO
EXERCÍCIO PROFISSIONAL**

Monografia submetida ao Programa de Pós-graduação em Neurociências do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos para obtenção do título de Especialista em Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. Bruno Rezende de Souza
Coorientadora: Dra. Muiara Aparecida Moraes

Belo Horizonte

2021

043 Reis, Mirela Carolina dos.
 Transtornos de ansiedade e depressão e os impactos causados no exercício
 profissional [manuscrito] / Mirela Carolina dos Reis. – 2021.
 38 f. : il. ; 29,5 cm.

 Orientador: Prof. Dr. Bruno Rezende de Souza. Coorientadora: Dra. Muiara
 Aparecida Moraes.

 Monografia submetida ao Programa de Pós-graduação em Neurociências do
 Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como
 parte dos requisitos para obtenção do título de Especialista em Neurociências.

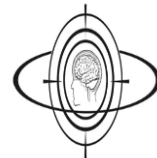
 1. Neurociências. 2. Ansiedade. 3. Depressão. 4. Desempenho Profissional. I.
 Souza, Bruno Rezende de. II. Moraes, Muiara Aparecida. III. Universidade
 Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CURSO DE NEUROCIÊNCIAS E SUAS FRONTEIRAS



FOLHA DE APROVAÇÃO


TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO E OS IMPACTOS CAUSADOS NO EXERCÍCIO PROFISSIONAL.

MIRELA CAROLINA DOS REIS

Monografia submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de NEUROCIÊNCIAS E SUAS FRONTEIRAS, como requisito para obtenção do certificado de Especialista em NEUROCIÊNCIAS E SUAS FRONTEIRAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS E SUAS FRONTEIRAS.

Aprovada em 16 de setembro de 2021, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Bruno Rezende de Souza - Orientador
UFMG


Prof(a). Muiara Aparecida Moraes
UFMG


Prof(a). Yluska Bambirra Assunção
LATACI RESEARCH INSTITUTE

Belo Horizonte, 16 de setembro de 2021.

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o Brasil é o primeiro em prevalência de transtornos de ansiedade; e o segundo país com maior número de depressivos nas Américas, ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Através da análise de artigos indexados nas plataformas SciELO, Portal de Periódico CAPES e Google Acadêmico, este trabalho traz um breve relato acerca dos transtornos de ansiedade e depressão, e como os mesmos podem afetar a vida profissional. Os transtornos de ansiedade podem ser seguidos de depressão, e de várias outras condições, sendo potencializados por fatores ambientais. Há estudos que sugerem que todos os transtornos de ansiedade, mais particularmente o transtorno do pânico, agorafobia e o transtorno de ansiedade social, são poderosos fatores de riscos para o desenvolvimento de transtornos depressivos e de abuso de álcool e tabaco. Se não forem tratados, os transtornos de ansiedade tendem a ser crônicos, causando prejuízos à vida social e laboral do indivíduo.

Palavras-chave: Ansiedade. Depressão. Saúde Organizacional.

ABSTRACT

According to the World Health Organization, Brazil is the first in the prevalence of anxiety disorders; and the second country with the highest number of depressives in the Americas, just behind the United States. Through the analysis of articles indexed on the SciELO, CAPES Journal Portal and Google Academic platforms, this work provides a brief report on anxiety and depression disorders, and how they can affect professional life. Anxiety disorders can be followed by depression, and several other conditions, being potentiated by environmental factors. There are studies that show that all anxiety disorders, more particularly panic disorder, agoraphobia and social anxiety disorder, are powerful risks for the development of depressive disorders and alcohol and tobacco abuse. If left untreated, anxiety disorders tend to be chronic, causing harm to the individual's social and work life.

Keywords: Anxiety. Depression. Organizational Health

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS	8
2.1 Fisiopatologia dos transtornos depressivos	10
2.2 Abordagens terapêuticas no tratamento da depressão	13
3. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE	16
3.1 Fisiopatologia dos transtornos de ansiedade	17
3.2 Abordagens terapêuticas no tratamento da ansiedade	19
4. IMPACTOS DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO NA ATIVIDADE LABORAL.....	21
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
6. REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

O trabalho ocupa um papel central na vida das pessoas, e é um fator relevante na formação de identidade e na inserção social. A relação entre estresse e a qualidade de vida no ambiente de trabalho vêm sendo discutida há anos, e ainda há questionamentos sobre o que é possível fazer para amenizar o impacto dos efeitos do estresse na saúde, nas organizações de trabalho e na sociedade.

Em uma reportagem em agosto de 2020, entrevistado pela jornalista Nathalia Gameiro para a página da Fiocruz, o psicólogo Marcelo Rezende do Núcleo de Saúde do Trabalhador (NUST) citou que, as mudanças no ambiente de trabalho foram mais percebidas após a Revolução Industrial. Nas últimas duas décadas, a Organização Internacional do Trabalho (OIT) vem chamando a atenção para os riscos psicossociais no trabalho: em função das mudanças globais e econômicas, há uma crescente redução dos empregos estáveis, e aumentado os empregos temporários e informais. A consequência dessa realidade é um trabalho competitivo, com a diminuição do apoio social, e com o aumento de tensões dentro das organizações, resultando em números grandes de absenteísmo, e de afastamentos por saúde mental (GAMEIRO, 2020).

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) em uma matéria publicada em 2019, o mundo é previsto estar mais velho, mais populoso e mais pobre em 2050. Com as condições socioambientais desfavoráveis, possibilitando tensões, estresse e ansiedade, mais pessoas serão suscetíveis a transtornos mentais. Sintomas estes que podem ter relações com as mudanças tecnológicas, ocorridas nos meios de produção, submetendo ao profissional às relações de trabalho disfuncionais.

A Universidade de Cambridge divulgou um estudo em abril de 2021, abordando as evidências mistas sobre o aumento das taxas de transtornos psiquiátricos e sintomas durante a pandemia de COVID-19. As taxas de sintomas psiquiátricos comuns e transtornos mentais comuns (TMC), como depressão e ansiedade foram comparados usando o Clinical Interview Scheduled-Revised (CIS-R) e a Depression Anxiety Stress Scale - 21 (DASS-21). Modelos lineares generalizados de análise multivariada, considerando idade, sexo, nível educacional e etnia, mostraram variáveis associadas a um risco aumentado para desenvolvimento de transtornos mentais. Os reincidentes casos de enfermidade emocional aumentam os custos e prejudicam o ambiente organizacional das companhias. Resultando no aumento das taxas de

absenteísmo, rotatividade e queda na produtividade, que são alguns exemplos do impacto das doenças nos negócios (TRIGO, 2007).

Amostrando a correlação entre neurociências, recursos humanos e segurança do trabalho, considerando a relação cíclica entre trabalho laboral, estresse e condições como depressão e ansiedade, este trabalho objetiva apresentar os impactos dos transtornos depressivos e de ansiedade, no ambiente organizacional.

A abordagem do tema se dará por uma breve revisão não sistemática da literatura em neurociências, sobre como os transtornos de ansiedade e depressão podem afetar a vida profissional, amostrando os impactos no ambiente laboral. Espera que este trabalho, possa contribuir para a difusão de ideias sobre a saúde mental dos trabalhadores. Considera um problema de ordem social e de grande relevância, por se tratar de situações de mudanças emocionais, comprometendo a saúde do profissional no trabalho.

2. TRANSTORNOS DEPRESSIVOS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2017 divulgou que o Brasil é o segundo país com maior número de deprimidos nas Américas, o equivalente a 5,8% da população. Ficando atrás apenas dos Estados Unidos, com 5,9% de sua população afetada. Em nível mundial, a doença afeta 4,4% da população. A etiologia é multifatorial e sua herdabilidade é estimada em aproximadamente 35%. A prevalência em mulheres é duas vezes maior do que em homens, e os transtornos depressivos afetam um em cada seis adultos durante a vida (TYE *et al.*, 2013; OTTE *et al.*, 2016). Há estudos que apontam possíveis correlações entre, estado depressivo e a piora de quadros clínicos como cardiopatias, diabetes, obesidade e problemas oncológicos (BOING, *et al.* 2012; LOPES, HELLWIG, 2016).

Sendo os critérios para diagnóstico de transtornos depressivos, o paciente relata estado deprimido por mais de duas semanas, anedonia, sensação de inutilidade ou culpa excessiva, déficit de concentração, fadiga ou perda de energia; distúrbios do sono como insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, perda ou ganho de peso, pensamentos recorrentes de morte ou até mesmo suicídio (BOING, MELO, *et al.* 2012).

O Ministério da Saúde (MS) considera contribuintes para o desenvolvimento dos transtornos depressivos os fatores de risco como: transtornos psiquiátricos correlatos, estresse crônico, ansiedade crônica, fatores genéticos/histórico familiar, disfunções hormonais, dependência de álcool e outras drogas, traumas psicológicos, doenças cardiovasculares, endócrinas, neurológicas, neoplasias, conflitos conjugais, mudança brusca de condições financeiras e desemprego. Além disso, fatores ambientais como abuso sexual, físico ou emocional durante a infância, estão fortemente associados ao risco de desenvolvimento de transtornos depressivos. Estudos indicam que, embora seja um fator importante, predisposição genética por si não é suficiente para causar depressão, até que estressores ambientais sirvam de gatilho (SCHER *et al.*, 2005; BECK, 2008).

Dentre os transtornos depressivos, o Transtorno Depressivo Maior ou Depressão Unipolar é considerado um distúrbio de humor persistente, caracterizado por humor deprimido, anedonia, função cognitiva prejudicada e sintomas vegetativos, como distúrbios do sono ou apetite. Além disso, fatores ambientais, como abuso sexual, físico ou emocional durante a infância, estão fortemente associados ao risco de desenvolver TDM (WIDOM C.; J.; DUMONT, 2007; ; OTTE *et al.*, 2016).

Pode haver a manifestação concomitante de sintomas hipomaníacos ou maníacos e irritabilidade, aumentando a complexidade diagnóstica. Devido a relatos comuns da ocorrência de comportamento ou ideação suicida, estudos estimam que, cerca de 90% dos pacientes suicidas, apresentavam algum tipo de transtorno mental. Entre eles, 40% eram diagnosticados com algum transtorno depressivo (DONG, WANG *et al*, 2017).

O Transtorno Depressivo Persistente ou Distímia possui sintomas menos intensos e mais duradouros, que incluem insônia, baixa energia e fadiga, baixa autoestima, déficit de concentração, e perda de interesse e prazer (CASTEL, SCALCO, 1997). Os pacientes com transtorno distímico podem ser tensos, rígidos e resistentes às intervenções terapêuticas (KAPLAN, SADOCK. *et al*, 1997), o que pode resultar em um prejuízo à qualidade de vida e comprometimento do desempenho laboral (NARDI, 1999).

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) também traz “outros” transtornos depressivos, classificados como específicos ou inespecíficos de acordo com sua etiologia: Transtorno depressivo decorrente de outra condição médica, Transtorno depressivo induzido por substância/ medicação; e o Transtorno Disfórico Pré-Menstrual, que atinge uma parcela significativa das mulheres em idade reprodutiva. O TDPM apresenta sintomas emocionais, cognitivos e físicos relacionados aos seus ciclos menstruais. Durante a fase lútea que tem início após a ovulação e dura aproximadamente 14 dias. Pacientes relatam alterações de humor, comportamentais, e também somáticos como sintomas depressivos, ansiedade, labilidade afetiva, tensão, irritabilidade, ira, distúrbios do sono e do apetite. Os sintomas severos são suficientes para o comprometimento do funcionamento social, ocupacional e acadêmico (THYS-JACOB, 1998; PARRY, 1999).

2.1 Fisiopatologia dos transtornos depressivos

Nenhum mecanismo estabelecido pode explicar todos os aspectos da doença. No entanto, o TDM está associado a alterações nos volumes cerebrais regionais, particularmente no hipocampo, e a alterações funcionais em circuitos cerebrais, bem como perturbações nos principais sistemas responsivos ao estresse neurobiológico, incluindo o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal. Estudos em roedores mostram que exposição ao estresse crônico induz a um espectro de anormalidades comportamentais, incluindo sintomas depressivos, diminuição de ingestão de sacarose e do acasalamento, anedonia, higiene reduzida e alterações do sono (WILLNER, 2005). O manejo de pacientes com transtorno depressivo consiste principalmente em psicoterapia e tratamento farmacológico. Modelos animais têm sido desenvolvidos tanto para melhor compreensão dos mecanismos de ação dos fármacos já disponíveis, quanto para o desenvolvimento de novas drogas (OVERSTREET, 2012; OTTE *et al.*, 2016).

A serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA) são neurotransmissores da classe das monoaminas, que se originam em pequenos núcleos no tronco cerebral e mesencéfalo, e se projetam difusamente pelo córtex e o sistema límbico. Diversos estudos têm estabelecido correlação entre a depressão e alterações nos níveis de uma ou mais monoaminas (RICHELSON, 2001).

Fontes de evidências apontam uma neurotransmissão dopaminérgica diminuída em casos de depressão maior (KANNER; BALBANOV, 2002). As alterações fisiológicas subjacentes à sinalização de dopamina (DA) reduzida, poderiam resultar tanto da liberação diminuída da DA em neurônios pré-sinápticos, quanto da transdução de sinal prejudicada, seja devido a mudanças no número ou função do receptor e/ou processamento de sinal intracelular alterado. Em alguns pacientes com depressão, as perturbações relacionadas à DA melhoram pelo tratamento com antidepressivos, presumivelmente agindo nos circuitos serotoninérgicos ou noradrenérgicos, que afetam a função DA. No entanto, a maioria dos tratamentos com antidepressivos não aumenta diretamente a neurotransmissão de DA, o que pode contribuir para os sintomas residuais, incluindo motivação, concentração e prazer prejudicados (DUNLOP; NEMEROFF, 2007; BEAULIEU, 2012).

Tye *et al.*, (2013) investigaram as contribuições causais de neurônios dopaminérgicos para fenótipos de depressão induzida por estresse leve crônico, pela integração de métodos comportamentais, farmacológicos, optogenéticos e eletrofisiológicos em roedores. Seus

resultados demonstram que o controle bidirecional (inibição ou excitação) de neurônios dopaminérgicos mesencefálicos específicos modula bidirecionalmente (induz ou alivia) múltiplos sintomas de depressão. Ao investigar a implementação desses efeitos no circuito, foi observado que o recrutamento optogenético desses neurônios dopaminérgicos altera potencialmente a codificação neural de comportamentos relacionados à depressão no núcleo accumbens dos roedores, sugerindo que os processos que afetam os sintomas de depressão podem envolver alterações na codificação neural da ação em circuitos límbicos.

Vários estudos mostraram que experiências repetidas de estresse durante a infância aumentam a probabilidade de desenvolver transtornos relacionados à depressão e à ansiedade na vida adulta (KARKHANIS *et al*, 2016; LOI *et al*, 2017; BOUTROS *et al*, 2017). No trabalho de Seo e Kuzhikandathil (2015) camundongos DRD3-EGFP e DRD3-null foram submetidos ao estresse de contenção por duas horas ao longo de cinco dias durante a pré-adolescência e avaliados na idade adulta. Os machos adultos submetidos ao estresse exibiram comportamentos relacionados à ansiedade e à depressão; além de uma perda da expressão e função do receptor D3 na amígdala, mas não no hipocampo ou no núcleo accumbens. No entanto, fêmeas adultas submetidas ao estresse exibiram apenas comportamentos relacionados à depressão e aumento da expressão do receptor D3 no núcleo accumbens, mas não na amígdala ou no hipocampo. O desenvolvimento destes comportamentos foi bloqueado pelo antagonista seletivo do receptor D3, SB 277011-A, e ausente em camundongos DRD3-null. Estes resultados sugerem que o receptor de dopamina D3 está envolvido na etiologia de comportamentos relacionados à ansiedade e depressão em adultos em decorrência de experiências estressantes repetidas durante a infância, além de reforçarem o dimorfismo sexual da resposta ao agente estressor.

Alterações no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) têm sido amplamente relacionadas à depressão, o que reforça a necessidade de pesquisas nesta área. O estresse crônico está envolvido com o desenvolvimento de diversos transtornos psiquiátricos (DE KLOET; JOËLS; HOLSBOER, 2005). Um evento estressor gera uma cascata de respostas, que inicia com a ativação do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A resposta inicial ao evento estressor (reação de luta ou fuga) é fornecida pelo sistema nervoso autônomo, e provoca rápidas respostas nos seus órgãos alvo (JURUEMA and CLEARE, 2007). De modo simplificado, o hipotálamo produz o hormônio liberador de corticotropina (CRH) e vasopressina, que são secretados no sistema porta-hipotalâmico-hipofisário. A hipófise anterior por sua vez produz pró-opiomelanocortina

(POMC), que é clivado originando a corticotropina (ACTH) e outros hormônios. O ACTH atua no córtex adrenal promovendo a produção de cortisol em humanos e corticosterona em roedores (DE KLOET; JOËLS; HOLSBOER, 2005; LUPIEN *et al*, 2009). Os glicocorticoides, ao se ligarem em seus receptores promovem uma cascata de ações catabólicas nos tecidos periféricos, proporcionando uma resposta adequada ao evento estressor. Por fim, os glicocorticoides fornecem o *feedback* negativo no eixo HPA para retornar a um estado homeostático (BALE; EPPERSON, 2015). A hipótese é que a disfunção contínua do sistema devido ao estresse, apresentada pela hiper ou hipoatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que tem ligações em várias condições, incluindo uma gama do espectro depressivo (JURUEMA, 2003).

Há linhas de evidências que implicam alterações da transmissão dopaminérgica e da via mesolímbica (WATT, PANKSEPP, 2009). O estudo mostrou que o estresse crônico também causa mudanças neuroadaptativas, e que essas mudanças são envolvidas na expressão alterada do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), e na redução da neuroplasticidade (NESTLER, CARLEZON, 2006). O estresse crônico pode diminuir a potenciação de longo prazo nas projeções da amígdala basolateral ao córtex pré-frontal medial (mPFC); como também pode aumentar a excitabilidade na amígdala em resposta ao estresse, e resultar na diminuição do processamento cognitivo (CERQUEIRA *et al*, 2005; DUVARCI, PARÉ, 2007).

Estudos indicam que a atividade do eixo HPA aumenta em depressão crônica grave e melancólica, e diminui em depressão atípica e sazonal. O subtipo melancólico com hiperestimulação noradrenérgica, pode estar associado a uma função reduzida do autoreceptor da serotonina 5-HT_{1A} (JURUENA; CLEARE, 2007).

Ainda existem debates sobre quais podem ser os melhores critérios clínicos para a definição da depressão, os dados existentes propõem que a fisiopatologia neuroendócrina seja diferente. Inclusive, contrária à observada em pacientes com transtorno depressivo maior, reconhece-se, que a hiperestimulação do eixo HPA e a função hipernoradrenérgica estejam relacionadas. Assim como existem estudos dos níveis aumentados de cortisol plasmático, e aumento da secreção do corticotropina (CRH) em quadros melancólicos. Considerando também que existem estudos que demonstraram a hipoatividade do eixo HPA, e a diminuição da atividade do corticotropina (CRH). Abaixando a secreção de cortisol, e assim, também diminuindo a atividade das vias noradrenérgicas aferentes, que estão presentes em pacientes com sintomas semelhantes de depressão (JURUENA, CLEARE, 2007). A relação entre

estresse, eixo HPA e depressão depende de diversos fatores, entre eles, o nível e o tipo do transtorno depressivo, o genótipo, histórico de trauma na infância, temperamento, e até mesmo resiliência (MELLO *et al*, 2007).

2.2 Abordagens terapêuticas no tratamento da depressão

O tratamento para transtorno depressivo consiste, principalmente, em psicoterapia e intervenção farmacológica (OVERSTREET, 2012; OTTE *et al.*, 2016). Há evidências de que mesmo com limitações no que diz respeito à especificidade, a psicoterapia é um componente essencial de resposta terapêutica no tratamento contra a depressão (SCHESTATSKY, S.S., 1998; FREY, 2004). Para ser efetiva ao máximo, cada abordagem deve ser individualizada e combinar com o paciente para o qual ela é mais apropriada (WALLERSTEIN R, 1986).

Para intervenção farmacológica existem os medicamentos antidepressivos, que produzem aumento na concentração de neurotransmissores específicos na fenda sináptica, através da inibição do metabolismo, bloqueio de recaptura neuronal ou atuação em autoreceptores pré-sinápticos (BEZCHLONYK-BUTLER, JEFFRIED, 1999). Após a descoberta de drogas antidepressivas e sua utilização na prática clínica, houve um avanço importante no tratamento e no entendimento de possíveis mecanismos subjacentes aos transtornos depressivos (PAYKEL, 1992; STAHL, 1997).

A monoaminaoxidase (MAO) é uma enzima que catalisa a desaminação oxidativa de monoaminas endógenas ou exógenas (BINDA, NEWTON-VINSON, *et al*, 2002; EDMONDSON, BINDA, *et al*, 2009). Foram identificadas duas isoformas da MAO, nomeadas MAO-A e MAO-B (BACH, LAN, *et al*, 1988). Uma atividade anormal da isoforma MAO-A, parece associada com condições psiquiátricas como depressão e ansiedade. Já a MAO-B, está relacionada a várias desordens neurológicas, como doença de Parkinson e Alzheimer (YOUUDIM, BAKHLE, 2006).

Uma alteração dos níveis de atividade da MAO reduz o aumento nas concentrações de determinados neurotransmissores no cérebro. Estudos em roedores mostraram que a administração dos inibidores irreversíveis clorgilina (MAO-A) ou selegilina (MAO-B), não produziram aumento de dopamina na mesma proporção, em comparação as aminas noradrenalina e serotonina (RIEDERER, YOUUDIM, 1986).

A inibição irreversível de MAO-A está associada à potencialização da atividade cardiovascular simpática, devido ao aumento na liberação de noradrenalina. Efeito colateral que ocorre quando a tiramina (derivado do aminoácido tirosina), que é efetivamente metabolizada pela MAO-A intestinal, entra na circulação sanguínea. Resultando na liberação de noradrenalina nos terminais nervosos simpáticos, e de adrenalina na glândula adrenal (LIPPMAN, NASH, 1990).

A possível relação das monoaminas com a depressão, foi apontada em 1956 por pesquisadores que trabalharam com os inibidores de monoaminoxidase (IMAO) (HEALY, 1997). Com a utilização de imipramina, para modificar o estado de pacientes com humor deprimido. A prescrição ganhou força nas últimas décadas do século XX, reforçando o papel dos inibidores de monoaminoxidase (IMAO) como os primeiros antidepressivos (HEALY, 1997). Existem efeitos colaterais devido a interações com fármacos simpatomiméticos e com alimentos contendo tiramina, o que resulta em reações hipertensivas severas (LIPPMAN, NASH, 1990). Também, os IMAO's irreversíveis podem apresentar outros mais efeitos colaterais indesejáveis como insônia, irritabilidade, agitação, hipomania, supressão do sono REM, disfunções cardiovasculares ou distúrbios sexuais (DA PRADA M, KETTLER R, et al, 1989).

Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) atuam bloqueando a recaptação da noradrenalina e de serotonina (KESSEL, 1995). Foram considerados não seletivos os fármacos imipramina, amitriptilina, nortriptilina e clomipramina, pois apresentam ação sobre diversos receptores, que não são diretamente relacionados com a sintomatologia depressiva. Produzem alguns efeitos adversos problemáticos, principalmente devido a interferência no controle autonômico (RANG, DALE, 2011). Ocorrendo a ação nestes receptores levando a principal causa dos efeitos colaterais como disfunções cardiovasculares, convulsão, visão turva, boca seca, tremores, taquicardia e aumento dos intervalos de QT no Eletrocardiograma (ECG) (NEVES, 2015). Havendo uma grande probabilidade de também causar efeitos adversos, quando consumidos juntamente com outros fármacos (RANG, DALE, 2011).

São escolha para primeira linha do tratamento de depressão os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Lançado em 1983 na Dinamarca pela Lundbeck, o citalopram que não tinha recebido tanta atenção na época quanto a fluoxetina (lançada alguns anos depois), continuam no mercado nos tempos atuais (TURNQUIST, 2002). Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) foram desenvolvidos a partir dos antidepressivos tricíclicos (ADTs), com o objetivo de reduzir a afinidade pelos receptores histaminérgicos,

adrenérgicos e colinérgicos. Aumentando a afinidade para as bombas de recaptação da serotonina, fazendo parte dos antidepressivos considerados de terceira geração (NEVES, 2015).

Além desses, também são disponíveis para tratamento outros medicamentos nomeados como escitalopram, fluvoxamina, paroxetina e sertralina (BALDWIN *et al*, 2011). Medicamentos estes que merecem destaque, tanto pela difusão do seu uso por médicos não psiquiatras, quanto pela ampliação do uso para outros diagnósticos, além dos quadros caracterizados por sintomas depressivos (DAGOGNET, PIGNARRE, 2005; HORWITZ, WAKEFIELD, 2007). Os efeitos adversos estão relacionados com sua ação química, causando efeitos serotoninérgicos, como insônia, náuseas, vômitos, diarreia, cefaleias, ansiedade, agitação, acatisia, tremor e disfunção sexual (NEVES, 2015). Alguns desses efeitos adversos são consequências do aumento da estimulação dos receptores de serotonina pós-sinápticos. Existem fármacos que aumentam os níveis extracelulares de serotonina, resultando na estimulação do tipo de receptor errado de serotonina, ou na estimulação do mesmo receptor que, fornece o benefício terapêutico em outra região cerebral (RANG, DALE, 2011).

Chamado efeito placebo, foi nomeado a atitude do paciente em que, se ele acredita na possibilidade de melhora referente a doença, influencia significativamente à resposta clínica (SCOTT, 1995). Estudos apontam resultados positivos na intervenção psicoterápica, sendo focado na relação custo/ benefício da psicoterapia psicodinâmica interpessoal. Considerando que é uma alternativa eficiente para pacientes com sintomas duradouros, não psicótico (GUTHRIE *et al*, 1999). Em outros estudos, o treinamento de *mindfulness* estruturado poderia atenuar sintomas depressivos residuais e tendências ruminativas (disfuncionais), estando associada a um risco menor de recaída e reatividade cognitiva (MICHALAK, *et al*, 2008).

Um dos maiores desafios no tratamento de depressão, é a prevenção da recaída após a recuperação de um episódio depressivo (KELLER, 2003; KENNEDY, *et al*, 2003). Considerando que, ao seguir as orientações terapêuticas, não reduzem somente o atrito com o tratamento, mas também podem chegar a um resultado melhor (RUSH, 1999).

O sedentarismo também é um fator que tem se associado fortemente a estados variados da depressão. A prática de exercícios melhora o condicionamento físico e sensação de bem-estar, além de promover benefícios psicofisiológicos em curto prazo. Evidenciando que a prática é de relevante importância como prevenção e tratamento da depressão (BARROS, *et al*, 2017).

3. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou em 2018 que, o Brasil é também o país com maior prevalência de ansiedade no mundo. Frequentemente, pacientes com transtornos de ansiedade apresentam sintomas na infância, adolescência ou início da vida adulta (PANKSEPP, 2005). Sendo que o sexo feminino é duas vezes mais provável de ter transtorno de ansiedade, em comparação ao sexo masculino (TYE, 2014).

Os critérios diagnósticos para transtornos de ansiedade são semelhantes entre os dois sistemas de classificação mais comuns, que são o Manual Diagnóstico e Estatístico de Desordens Mental, Quinta Edição (DSM-5) e o da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Edição (CID10) (MONDIN, *et al*, 2013). Considera-se que a ansiedade é caracterizada por experiências subjetivas de tensão e pensamentos preocupados, resultando em mudanças fisiológicas como sudorese, vertigem, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. Estando relacionado a três ou mais sintomas, presentes na maioria dos dias nos últimos seis meses (ZUARDI, 2017).

Os tipos mais comuns de transtornos de ansiedade são:

O Transtorno de Pânico que é caracterizado pela presença de ataques de pânico recorrentes que resultam em sensação de medo e/ou mal-estar intenso, acompanhado de sintomas físicos e cognitivos. Sua herdabilidade é estimada em cerca de oito vezes maior em parentes de primeiro grau dos pacientes diagnosticados com o transtorno (CROWE, NOYES, *et al*, 1983). Os fatores socioeconômicos como estado civil, etnia, grau de escolaridade e renda não são considerados os fatores de maior importância associados à doença (KESSLER, *et al*, 2006). Porém, o tabagismo na adolescência é considerado como fator de risco para desenvolvimento do transtorno na vida adulta, mas a causalidade dessa associação ainda é questionável (ROY-BYRNE, *et al*, 2006).

O Transtorno de Ansiedade Generalizada causa nos pacientes preocupação com o julgamento de terceiros em relação a seu desempenho em diferentes âmbitos, e necessitam exageradamente que as tranquilizem e lhes renovem a confiança. Apresentam tensões, queixas somáticas sem causa aparente, e sinais de hiperatividade autonômica como palidez, sudorese, respiração acelerada, tensão muscular e pupila dilatada (BERNSTEIN, *et al*, 1996, 1997).

O Transtorno de ansiedade social, também conhecido como fobia social apresenta sintomas de palpitações, tremores, sudorese, desconforto gastrointestinal, tensão muscular,

rubor facial e confusão, adiante ao medo acentuado e persistente de situações sociais, temor de exposição, causando uma resposta imediata de ansiedade (FURMARK, 2000; LECRUBIER, WITTCHEN, *et al*, 2000; STEIN, KEAN, 2000; WITTCHEN, FUETSCH, 2000; KESSLER, 2003).

Há várias complicações próximas do transtorno de ansiedade, as quais influenciam nas condições de vida do paciente que sofre diariamente com isso. Sendo desencadeada muitas vezes pela depressão, problemas digestivos e intestinais, dores de cabeça, enxaquecas, bruxismo, entre outros, podendo resultar em suicídio os casos mais graves (ZUARDI, 2017). Outras doenças e as comorbidades, como o câncer, também podem indicar a presença do transtorno. A genética e o abuso de substâncias podem levar ao desenvolvimento ou agravar a condição da ansiedade em relação ao paciente, aumentando seus riscos e a sua prevalência (CRASKE, STEIN, HERMANN, 2014).

3.1 Fisiopatologia dos transtornos de ansiedade

O estado emocional ansioso pode ser desencadeado por estímulos externos e/ou internos, reais ou não (DAVIS, *et al*, 2010). Em contrapartida, o estado emocional desencadeado por situações de medo, ocorre em resposta imediata a uma ameaça iminente real ou percebida. Proporcionando na maioria das vezes, uma resposta de luta ou fuga, e se dissipa com a remoção do estímulo. A distinção entre respostas específicas de medo e de ansiedade, são mais comumente baseadas no tipo de ameaça e na duração das respostas (BORSINI, *et al*, 2002).

Há identificação de locais-chave que estão diretamente relacionados com a ansiedade, incluindo a amígdala, o núcleo leito da estria terminal (NLET), o hipocampo ventral (vHPC) e o córtex pré-frontal (PFC) (BROWN, ACHÄFER, 1988).

Estudos apontam que para entender a interação entre as diferentes regiões e como eles estão envolvidos na ansiedade, medo e pânico subjacentes respostas, a ideia de que ameaças distais levaria à ansiedade, ativando as regiões corticolímbicas, incluindo o córtex pré-frontal medial (mPFC), amígdala e hipocampo (MOBBS *et al*, 2007, 2009). Considerando que os transtornos de ansiedade como transtorno do pânico, fobia social e transtornos de estresse pós-traumático, são caracterizados por subatividade no córtex pré-frontal (PFC), diminuindo a

inibição amigdalár. Sendo que os transtornos de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), que envolvem preocupação e ruminação, são caracterizados por hiperatividade no córtex pré-frontal (PFC) (BERKOWITZ *et al*, 2007).

Apesar dos desafios inerentes ao uso de organismos e modelos para estudar os substratos neurais de transtornos de ansiedade, contendo uma extensa gama de estratégias, foram desenvolvidas para avaliar fenótipos relacionados à ansiedade observáveis externamente em animais (TYE, 2014; ANDERSON, ADOLPHS, 2014). Uma completa compreensão dos circuitos neurais subjacentes à ansiedade deve considerar seus sintomas somáticos (VIVIANI, *et al*, 2011; KIM, *et al*, 2013). Sendo as manifestações mais comuns como taquicardia, vasoconstricção, sudorese, aumento ou redução do peristaltismo, respiração acelerada, pupila dilatada, dores musculares, contraturas, tremores, parestesias, calafrios e adormecimentos, sensação de afogamento e sufocação, tensão, nervosismo, mal-estar indefinido, apreensão, insegurança e déficit de concentração (ANDRADE, 1994; ALLEN, LEONARD, *et al*, 1995; BERNSTEIN, SHAW, 1997; CASTILLO, ANA REGINA, *et al*, 2000).

Embora ainda não seja muito clara, há estudos que apontam que filhos de indivíduos que tiveram, pelo menos um quadro de transtorno de ansiedade, tem quatro vezes mais chances de desencadear tais perturbações significativamente mais cedo, do que em crianças com pais sem ansiedade. Os pais com ansiedade e depressão aumentam os riscos dos filhos herdarem tal condições, particularmente, em casos de transtorno de pânico e de ansiedade generalizada (ALLSOP, *et al*, 2014).

A exposição ao estresse crônico também é um fator relevante para a manifestação dos transtornos de ansiedade. Os hormônios associados à resposta ao estresse podem modular o comportamento através do hipocampo. Alterações no hipocampo ventral estão associadas a diversos distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo a esquizofrenia (HECKERS; KONRADI, 2002; NELSON *et al*, 2011). A porção ventral do hipocampo ventral está associada ao controle negativo do eixo HPA em resposta ao estresse (HERMAN *et al*, 1995). Assim sendo, o hipocampo ventral é um local de convergência pelo qual o estresse pode modular as emoções, contribuindo assim para os sintomas associados às doenças neuropsiquiátricas. Quando somos expostos ao estresse, o hipocampo sofre uma série de alterações adaptativas, sendo as principais a inibição da neurogênese ou da sobrevivência celular, principalmente na região do giro dentado e CA3 (MCEWEN, 2006).

O estresse também pode levar a alterações em neurônios do córtex pré-frontal e da amígdala, uma região do cérebro diretamente envolvida na manifestação do medo, na ansiedade e na agressividade. Desse modo, a capacidade de aprendizado, a memória e a tomada de decisões podem ser comprometidas pelo estresse, podendo ser acompanhada de níveis elevados de ansiedade (MCEWEN, 2006).

3.2 Abordagens terapêuticas no tratamento da ansiedade

Desde a década de 1950, as indicações primárias para tratamento de ansiedade foram limitadas aos benzodiazepínicos e os ansiolítico atípicos, como diazepam, alprazolam, clonazepam, midazolam, buspirona, meprobamato. Esses agentes foram estudados em rigorosos ensaios clínicos randomizados, e demonstraram ter uma relação risco x benefício aceitável. Só no final do século XX, foram estendidos pela Food and Drug Administration (FDA) para tratamento de transtornos de ansiedade os antidepressivos da classe dos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), e inibidores seletivos da recaptção de serotonina e de noradrenalina (ISRSN), que foi um avanço importante na farmacoterapia da ansiedade (BALDWIN, POLKINGHORN, 2005).

Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) promovem agudamente aumento na eficiência da transmissão monoaminérgica e, possivelmente, GABAérgica. Envolvendo os sistemas noradrenérgicos e serotoninérgicos por meio do aumento na concentração sináptica de noradrenalina e serotonina por bloqueio de recaptura (KESSEL, SIMPSON, 1995). O medicamento possui um início de ação particularmente precoce, considerando entre 15 a 60 minutos (RYNN, BRAWMAN-MINTZER, 2004). E o uso ao longo prazo, pode estar associado com sintomas de abstinência problemáticos e rebote a ansiedade (RYNN, BRAWMAN-MINTZER, 2004).

Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) prolongam a ação da serotonina liberada nos seus receptores, inibindo a recaptura. O efeito aparece devido uma adaptação do sistema nervoso aos elevados níveis cerebrais de serotonina, sendo uma das respostas adaptativas aos ISRS o aumento dos receptores de glicocorticóides no hipocampo, consequentemente aumentando a retroalimentação positiva dos neurônios corticotrofina (CRH) no hipotálamo (BEAR, *et al*, 2006). Dada a base de evidências substanciais que

indicam a eficácia e a segurança dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), a paroxetina e a sertralina, aprovadas pela FDA, são normalmente recomendados como a farmacoterapia de primeira linha (STEIN, BALDWIN, BANDELOW, 2010). Devido a série de ensaios randomizados controlados, que apoiam o uso desses agentes no tratamento de curto prazo para transtornos de ansiedade (MARTINS, *et al*, 2007). Sendo que, a fluoxetina teve seus estudos iniciados na década de 1970, mas foi lançada, em 1987, pela Lilly nos Estados Unidos, dando continuidade em vários países da Europa nos anos seguintes.

Outros compostos da mesma classe surgiram na década de 1990, e foram lançados no mercado como antidepressivos de 3º geração, nomeados como venlafaxina e duloxetina, que atuam na inibição da recaptura da serotonina e da noradrenalina (ISRSN) (BALDESSARINI, 2006). A venlafaxina foi o primeiro antidepressivo a receber a aprovação pelo FDA para o tratamento de transtorno de ansiedade generalizada (RYNN, BRAWMAN-MINTZER, 2004).

No entanto, esses ensaios têm indicado consistentemente que a descontinuação precoce desses agentes está associada a um alto risco de recaída. Assim, a maioria das diretrizes de tratamento sugere que, após uma resposta à farmacoterapia, o tratamento deve ser continuado por pelo menos um ano, e essa descontinuação deve ser feita gradativamente (BALDWIN, POLKINGHORN, 2005).

Existe como opção de tratamento não farmacológico a chamada Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) (BUTLER, *et al*, 2006), que apresenta uma considerável eficácia para tratamento de transtornos de ansiedade (LEICHSENDRING, SALZER, *et al*, 2009). As psicoterapias estruturadas, entre elas a TCC, para terem maior assertividade, implicam em algumas condições do paciente como capacidade de auto-observação, alto grau de motivação, disponibilidade de tempo e outros recursos. Mesmo para os pacientes que não preencham essas condições, o terapeuta deve buscar formas alternativas de abordar as dificuldades psicológicas e ambientais com o paciente. Através de orientação, aconselhamento, técnicas de relaxamento e/ou exercícios físicos. É preciso levar em consideração que se não forem tratados, os transtornos de ansiedade tendem a ser crônicos, embora a redução dos sintomas possa ocorrer em média de 40% dos pacientes (RUSSELL, 1980; DAVIS, 2010).

4. IMPACTOS DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO NA ATIVIDADE LABORAL

Estudos de Louis Le Guillant e Sivadon na década de 50, deram início a busca pela compreensão da relação entre trabalho e Saúde Mental, sobre as afecções mentais que poderiam ser ocasionadas pelo trabalho. Com o crescimento do desgaste mental dos trabalhadores, as estatísticas oficiais podem ser verificadas através da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Ministério da Previdência Social (MPS). Estudos realizados nos EUA apresentam que pacientes com transtornos mentais em fase economicamente ativa, são previstos apresentarem prejuízo no trabalho como incapacidade, absenteísmo e redução da produtividade (DRUSS, ROSENHECK, SLEDGE, 2000; KESSLER, GREENDBERG, MICHELSON, 2001). A Organização Internacional do Trabalho (OIT) vem alertando sobre os afastamentos por problemas de saúde mental aumentaram nas últimas décadas, e já são considerados a terceira maior causa de ausência do trabalho no país. É importante compreender como ocorre o desgaste mental do trabalhador, e quais ações para mudar esse quadro, podem ser realizadas pelos setores de Recursos Humanos em conjunto com a Saúde e Segurança do Trabalho das organizações, sindicatos trabalhistas e entidades representativas dos trabalhadores.

As organizações possuem uma pressão por produtividade crescente, deixando o ambiente de trabalho extremamente competitivo, exigindo que o profissional esteja sempre pronto para mudanças e adaptação às demandas do mercado. A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou no ano de 2017 que é estimado em todo o mundo, cerca de 264 milhões de pacientes, que sofrem de depressão por causa do trabalho. Os dados indicam que a perda de produtividade gerada por depressão e ansiedade, tem para a economia global um custo estimado de US\$ 1 trilhão de dólares por ano (CHISOLM, SWEENEY, *et al*, 2016).

Em julho de 2017 houve a reforma trabalhista, materializada na *Lei nº 13.467* (KREIN JD, OLIVEIRA RV, *et al*, 2019; FILGUEIRAS VA, *et al*, 2019), que legitimou as formas mais frágeis de contratualização do trabalho e os prejuízos ao emprego. O que resultou na criação de subcategorias de empregados, mais vulneráveis referente aos direitos trabalhistas, aumentando o trabalho intermitente e a terceirização de atividade-fim (DRUCK G, *et al*, 2019). A Organização Mundial de Saúde publicou em 2020, que desde o início da pandemia de COVID-19, agravou-se as desigualdades de uma conjuntura na qual trabalhadores

acumulam perdas consideráveis de direitos trabalhistas e previdenciários. Assim, aprofunda-se um contexto de intensa fragilidade e desregulamentação do trabalho, devido a pandemia e suas repercussões sanitárias, econômicas e sociais.

A Organização Internacional do Trabalho (OIT) divulgou um relatório em maio de 2020, é estimado um total de 292 milhões de profissionais empregados na América Latina e no Caribe. Sendo que 158 milhões trabalham em condições de informalidade, o equivalente a 54%. Também foi apontado que, o sexo feminino está mais exposto à informalidade em regiões de baixa renda e, frequentemente são mais susceptíveis a situações vulneráveis do que o sexo masculino. De acordo com uma pesquisa do IBGE em 2019, no Brasil há 38 milhões de profissionais se encontram no mercado informal, cerca de 41,4% da população economicamente ativa.

Em uma entrevista em abril de 2021 para SmartLab, plataforma digital da Organização Mundial de Saúde (OMS), o procurador do Ministério Público do Trabalho (MPT) e cientista de dados Luís Fabiano de Assis, abordou o tema Saúde e Segurança do Trabalho em tempos da COVID-19. Assis comentou que é estimado que doenças e acidentes do trabalho produzam a perda de 4% do Produto Interno Bruto global a cada ano. No caso do Brasil, esse percentual corresponde a aproximadamente R\$ 300 bilhões, considerando o PIB de 2020. Ainda frisou que além dos incomensuráveis custos humanos e familiares, os custos econômicos desses acidentes e doenças se manifestam em gastos do sistema de saúde e do seguro social. Já no setor privado, representa uma enorme redução da produtividade e acúmulo de trabalho aos demais profissionais.

A Confederação Nacional das Instituições Financeiras (CNF) publicou em julho de 2021, que os afastamentos devido a transtornos de ansiedade e depressão que resultou em auxílio-doença, registraram aumentos entre as principais doenças indicadas como motivo para solicitação do benefício. O número de concessões teve 33,7% de aumento, passando de R\$ 213,2 mil em 2019, para R\$ 285,2 mil em 2020. O percentual de crescimento ultrapassou a alta nas concessões decorrentes de problemas classificados como osteomusculares e do sistema conjuntivo, como artroses, dores na coluna, lesão por esforço repetitivo (LER), gota e demais doenças; que estão na 2ª colocação da lista, e ocorreu um aumento de 28,8% entre 2019 e 2020.

O desgaste físico e os vários impactos na saúde mental do trabalhador correspondem tanto ao desgaste mental literal, como em danos corporais, biológicos e neurológicos. Devido à exposição a substâncias neurotóxicas, que englobam alterações psicológicas e fisiológicas

transitórias e cumulativas (SENNETT, 1999). Os profissionais que possuem transtorno de ansiedade ou depressão e não buscam por algum tratamento, podem resultar em atitudes de negligência e imprudência no ambiente de trabalho. Aumentando a predisposição a acidentes devido à falta de atenção e concentração, resultando em prejuízos na corporação, como a ausência no trabalho, afastamentos, e até mesmo óbito (MUROFUSE, *et al*, 2005).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, observa-se que os estudos referentes a transtornos psicológicos e ambiente laboral que têm recebido destaque nas últimas décadas. Como um dos assuntos abordados, os impactos no exercício profissional chamam atenção para uma necessidade maior de percepção e de prevenção, quando se trata da saúde mental do indivíduo nos âmbitos profissional, pessoal e social. Apresentamos aqui, por meio da pesquisa bibliográfica, um olhar sobre o que o indivíduo tem vivido no trabalho, assim como as perdas significativas no momento em que adoece.

Por mais que a ansiedade seja uma resposta natural do nosso corpo, indispensável para a sobrevivência humana, em alguns casos, ela se torna um problema que afeta a qualidade de vida do indivíduo. Em situações como esta, é preciso ficar atento para prevenir e tratar os quadros mais graves. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil é o país mais ansioso da América Latina, isso reflete também em altos níveis de ansiedade no trabalho, que é desencadeada nas organizações por motivos como: gestão e clima organizacional ruins, cobranças e metas excessivas, regras rígidas sem flexibilidade, entre outros.

Para os transtornos mentais, há opções de tratamento a psicoterapia, farmacoterapia, e tratamentos não farmacológicos como meditação, atividade físicas e afins, além de estratégias para a melhoria no ambiente profissional.

Também conclui que se não forem reparados, os impactos no exercício profissional, podem levar à diminuição na qualidade e no rendimento do trabalho, atitudes de negligência e imprudência, aumentando o risco de acidentes, ausências e afastamentos de profissionais nas atividades laborais.

O presente trabalho tem o intuito de contribuir para a transmissão de ideias sobre a saúde mental dos trabalhadores, considerando como um problema de ordem social e relevante, por se tratar de situações cujas mudanças emocionais podem ser geradas pela exaustão e o esgotamento profissional. Sendo assim, apontamos para a importância da construção de um ambiente corporativo mais saudável, e que preze o bem-estar do trabalhador e, para isso, existem algumas ações que podem ser implementadas na empresa como, por exemplo, a criação de uma cultura organizacional voltada para saúde mental, estruturação de

uma gestão mais receptiva e acolhedora, criação de um programa de qualidade de vida no trabalho, entre tantas outras.

Por fim, observamos que o presente estudo alcançou seu objetivo na medida em que possibilitou o conhecimento sobre a percepção de como os transtornos mentais podem influenciar na vida profissional. Logo, o trabalho também pode contribuir para o surgimento de estresse e outros distúrbios, considerando que o ambiente de trabalho como um fator influenciador para o seu adoecimento mental.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, A. J.; LEONARD, H.; SWEDO, S. E. **Current knowledge of medications for the treatment of childhood anxiety disorders.** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34:976-86. Disponível em: <http://www.jaacap.com/article/S0890-8567%2809%2963341-4/abstract>. Acesso em 22 de ago. 2021.
- ALLSOP, S. A.; VANDER, Weele, C. M.; WICHMANN, R. & Tye, K. M. **Optogenetic insights on the relationship between anxiety-related behaviors and social deficits.** Front.Behav. Neurosci. 2014; 8, 241.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V).** Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
- ANDERSON, D. J. & ADOLPHS, R. **A framework for studying emotions across species.** Cell 2014; 157, 187– 2004.
- ANDRADE, LHS; LOTUFO-NETO, F.; GENTIL, V.; MACIEL, LMA; SHAVITT, RG. **Classificação e Diagnóstico dos Transtornos Ansiosos.** Em: GENTIL V & LOTUFONETO F (orgs): Pânico, Fobias e Obsessões: A Experiência do Projeto AMBAN, Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1994; 31-45.
- BACH, A. W.; LAN, N. C.; JOHNSON, D. L.; ABELL, C. W.; BEMBENEK, M. E.; KWAN, S. W.; SEEBURG, P. H.; SHIH, J. C.; **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**1988;85,4934-8.
- BALDESSARINI. **“Drugs and the treatment of psychiatric disorders: depression and anxiety disorders”.** In: J. G. Hardman & L. E. Limbird (edit. assoc.), Goodman and Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics. 9. ed. International edition: McGraw-Hill Companies. 1996; pp. 431-460.
- BALDWIN, D. S.; POLKINGHORN, C. **Evidence-based pharmacotherapy of generalised anxiety disorder.** Int J Neuropsychopharmacol/ Official Scientific Journal Of The Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP), 2005;8:293-302.
- BALDWIN, D.; WOODS, R.; TAYLOR, D. **Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis.** BMJ, 2011;324:1-11. 8.

BALE, T. L.; EPPERSON, C. N. **Sex differences and stress across the lifespan.** Nature neuroscience, 2015; v. 18, n. 10, p. 1413–20.

BARROS, M. B. A.; LIMA, M. G.; AZEVEDO, R. C. S.; MEDINA, L. B. P.; LOPES, C. S.; MENEZES, P. R., et al. **Depressão e comportamentos de saúde em adultos brasileiros – PNS 2013.** Rev Saúde Pública. 2017; 51 (Supl 1).

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Transtornos mentais.** Neurociências – Desvendando o sistema nervoso, 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2006; cap 21, p. 675-701.

BEAULIEU, J. M. **A role for Akt and glycogen synthase kinase-3 as integrators of dopamine and serotonin neurotransmission in mental health.** Journal of Psychiatry and Neuroscience, 2012; v. 37, n. 1, p. 7–16.

BECK, A. T. **The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates.** Am. J. Psychiatry, 2008; 165, 969–977.

BERKOWITZ, R. L.; COPLAN, J. D.; REDDY, D. P.; GORMAN, J. M. **The human dimension: how the prefrontal cortex modulates the subcortical fear response.** Rev. Neurosci. 2007; 18, 191–207.

BERNSTEIN, G. A; SHAW, K. **Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders.** J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36 (10 Suppl): 69S-84S.

BINDA, C.; NEWTON-VINSON, P.; HUBÁLEK, F.; EDMONDSON, D. E.; MATTEVI, A.; **Nat. Struct. Biol** 2002, 9, 22.

BOING, A. F.; MELO, G. R.; BOING, A. C.; MORETTI-PIRES, R. O.; PERES, K. G.; PERES, M. A. **Associação entre depressão e doenças crônicas: um estudo populacional.** Rev. Saúde Pública, 2012; 46 (4): 617-23.

BORSINI, F.; PODHORNA, J. & MARAZZITI, D. **Do animal models of anxiety predict anxiolytic-like effects of antidepressants?** Psychopharmacology (Berl.), 2002, 163, 121–141.

BOUTROS, N. et al. **Effects of early life stress and adolescent ethanol exposure on adult cognitive performance in the 5-choice serial reaction time task in Wistar male rats.** Psychopharmacology, 2017; v. 234, n. 9–10, p. 1549–1556.

BROWN, S. & SCHÄFER, E. **An investigation into the functions of the occipital and temporal lobes of the monkey's brain.** Philos. Trans. R. Soc. Lond. B, 1888; 179, 303–327.

BUTLER, A. C.; CHAPMAN, J. E.; FORMAN, E. M. & BECK, A. T. **The empirical status of cognitivebehavioral therapy:** a review of meta-analyses. Clin. Psychol. Rev. 2006; 26, 17–31.

CAMBRIDGE. **Prevalência e fatores de risco de sintomas e diagnósticos psiquiátricos antes e durante a pandemia de COVID-19:** achados da coorte de saúde mental ELSA-Brasil COVID-19. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychologicalmedicine/article/abs/prevalence-and-risk-factors-of-psychiatric-symptoms-anddiagnoses-before-and-during-the-covid19-pandemic-findings-from-the-elsabrasilcovid19-mental-health-cohort/CD2CA7F817D2C631F919FA1562BD97C2>. Acesso em: 10 ago. 2021.

CASTEL, S.; SCALCO, M. Z. **Distímia: quadro clínico e diagnóstico.** In: Cordás TA, Nardi AE, Moreno RA, Castel S, orgs. Distímia — do mau humor ao mal do humor. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997; p. 23-41.

CASTILLO, Ana Regina G. L., et al. **Transtornos de ansiedade.** Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v. 22, supl. 2, Dec. 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151644462000000600006&lng=en&nrm=iso e <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000600006>. Acesso em 01 de set. 2021.

CERQUEIRA, J. J.; PÊGO, J. M.; TAIPA, R.; BESSA, J. M.; ALMEIDA, O. F.; SOUSA, N. **Morphological correlates of corticosteroid-induced changes in prefrontal cortexdependent behaviors.** J. Neurosci., 2005; 25 (34), 7792–7800.

Confederação Nacional das Instituições Financeiras. **Afastamento por transtorno mental dispara na pandemia.** CNF, 2020 – Disponível em: <https://cnf.org.br/afastamento-por-transtorno-mental-dispara-na-pandemia/>. Acesso em: 08 set. 2021.

CRASKE, M.; STEIN, M. B.; & HERMANN, R. **Psychotherapy for generalized anxiety disorder,** 2014.

CHISHOLM, D.; SWEENEY, K.; SHEEHAN, P.; RASMUSSEN, B.; SMIT, F.; CUIJIPERS, P., et al. **Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis.** *Lancet Psychiatry*. 2016, (5): 415-24.

CROWE, R.R.; NOYES, R.; PAULS, D. L.; SLYMEN, D. **A family study of panic disorder.** *Arch Gen Psychiatry*. 1983; 40 (10): 1065-9.

DA PRADA, M.; KETTLER, R.; KELLER, H. H.; BURKARD, W. P.; HAEFELY, W. E.; J. **Neural Transm.** Suppl. 1989, 28, 5.

DAGOGNET, François & PIGNARRE, Philippe. **100 mots pour comprendre les médicaments.** Comment on voussoigne. Paris: Les Empêcheurs de Penser en Rond, 2005.

DAVIS, J. M.; JANICAK, P. G.; HOGAN, D. M. **Mood stabilizers in the prevention of recurrent affective disorders: a meta-analysis.** *Acta Psychiatr Scand* 100: 406-417.

DE KLOET, E. R.; JOËLS, M.; HOLSBOER, F. **Stress and the brain: from adaptation to disease.** *Nature Reviews Neuroscience*, 2005; v. 6, n. 6, p. 463–475.

DONG, M.; WANG, S.; LI, Y; Xu, D., UNGYARI, GS; NG, CH; CHOW, IHI; XIANG, Y. **Prevalence of suicidal behaviors in patients with major depressive disorder in China: A comprehensive meta-analysis.** *J Affect Disord.* 2018; 01 (225): 32-9. doi: 10.1016/j.jad.2017.07.043. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032717311552>. Acesso em 07 de set. 2021.

DRUCK, G.; DUTRA, R.; SILVA, S. C. **The labor counter-reform: outsourcing and precarization as a rule.** *Caderno CRH*, 2019; 32: 289-305.

DRUSS, B. G; ROSENHEC, R. A & SLEDGE, W. H. **Health and disability costs of depressive illness in a major US corporation.** *American Journal of Psychiatry*, 2000; 157, 1274-1278.

DUNLOP, B.; NEMEROFF, C. **The role of dopamine in the pathophysiology of depression.** *Archives of General Psychiatry*, 2007; v. 64, n. 3, p. 327–337.

DUVARCI, S.; PARÉ, D. **Glucocorticoids enhance the excitability of principal basolateral amygdala neurons.** *J. Neurosci.*, 2007; 27 (16), 4482–4491.

EDMONDSON, D. E.; BINDA, C.; WANG, J.; UPADHYAY, A. K.; MATTEVI, A.; **Biochemistry**, 2009,48 4220.

Fiocruz Brasília. **Depressão, ansiedade e estresse aumentam durante a pandemia.** Disponível em: <https://www.fiocruzbrasil.br/depressao-ansiedade-e-estresse-aumentam-durante-a-pandemia/>. Acesso em: 01 set. 2021.

FREY, B. N.; MABILDE, L. C.; EIZIRIK, C. L. **A integração da psicofarmacoterapia e psicoterapia de orientação analítica: uma revisão crítica.** Rev Bras Psiquiatr 2004; 26:118-23.

FURMARK T. **Social phobia.** From epidemiology to brain function. Acta Universitatis Uppsaliensis. Comprehensive summaries of Uppsala dissertations from the Faculty of Social Sciences 97. Uppsala: Uppsala Universitet, Tryck & Medier; 2000.

GOODWIN RD, ROY-BYRNE P. **Panic and suicidal ideation and suicide attempts: results from the National Comorbidity Survey.** Depress Anxiety. 2006; 23 (3):124-132.

GUTHRIE, E., MOOREY, J., MARGISON, F., BARKER, H., PALMER, S., MCGRATH, G., et al. **Costeffectiveness of brief psychodynamic-interpersonal therapy in high utilizers of psychiatric services.** Arch Gen Psychiatry 1999; 56:519- 26.

HARNOIS G.; GABRIEL P. **Mental health and work: impact, issues and good practices.** Geneva: World Health Organization; 2000. 77 p.

HEALY, David. **The antidepressant era.** Cambridge, MA: Harvard University Press, 1997.

HECKERS, S.; KONRADI, C. **Hippocampal neurons in schizophrenia.** Journal of Neural Transmission, 2002; v. 109, n. 5–6, p. 891–905.

HERMAN, J. P. et al. **Contribution of the Ventral Subiculum to Inhibitory Regulation of the Hypothalamo Pituitary Adrenocortical Axis.** Journal of Neuroendocrinology, 1995; v. 7, n. 6, p. 475–482.

HORWITZ, A.V.; WAKEFIELD, J.C. **The loss of sadness.** New York: Oxford, 2007.

JAHNG, J. W. et al. **Mesolimbic dopaminergic activity responding to acute stress is blunted in adolescent rats that experienced neonatal maternal separation.** Neuroscience, 2010; v. 171, n. 1, p. 144–152.

JURUENA, M. F., CLEARE, A. J. **Overlap between atypical depression, seasonal affective disorder and chronic fatigue syndrome.** Rev Bras Psiquiatr. 2007; 29 (Suppl 1):S19-26.

KANNER, A.M.; BALABANOV, A. - **Depression and Epilepsy: How Closely Related are they?** *Neurology* 58(Suppl 5):S27-S39, 2002.

KAPLAN, H. I.; SADOCK B. J.; GREBB, J. A. **Compêndio de psiquiatria**. 7ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.

KARKHANIS, A. N. et al. **Early-life social isolation stress increases kappa opioid receptor responsiveness and downregulates the dopamine system.** *Neuropsychopharmacology*, 2016; v. 41, n. 9, p. 2263–2274.

KELLER, M. B. **Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression – remission and beyond.** *JAMA – Journal of the American Medical Association*, 2003; 289, 3152–3160.

KENNEDY, N.; ABBOTT, R.; PAYKEL, E. S. **Remission and recurrence of depression in the maintenance era: long-term outcome in a Cambridge cohort.** *Psychological Medicine*, 2003; 33, 827–838.

KESSEL, J. B., SIMPSON, G. M. **Tricyclic and Tetracyclic Drugs.** In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 6th ed. Baltimore: Williams e Wilkins; 1995. p. 2096-112.

KESSLER, R. C.; GREENBERG, P. E. & MICKELSON, K. D. **The effects of chronic medical conditions on work loss and work cutback.** *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2001; 43, 218-225.

KESSLER, R. C.; CHIU, W. T.; DEMLER, O.; MERIKANGAS, K. R. & WALTERS, E. E. **Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication.** *Arch. Gen. Psychiatry*, 2005; 62, 617–627.

KESSLER, R. C. **The impairment caused by social phobia in the general population: implications for intervention.** *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2003; (417):19-27.

KIM, S.-Y. et al. **Diverging neural pathways assemble a behavioural state from separable features in anxiety.** First study to provide causal evidence that separate circuits control the behavioral and physiological features of anxiety. *Nature*, 2013; 496, 219–223.

KOLTEK, M.; WILKES, T. C.; ATKINSON, M. **The prevalence of posttraumatic stress disorder in an adolescent inpatient unit.** *Can J Psychiatry* 1998; 43:64-8.

KREIN, J. D.; OOLIVEIRA, R. V.; FILGUEIRAS, V. A. **As reformas trabalhistas: promessas e impactos na vida de quem trabalha.** Caderno CRH 2019; 32:225-9.

KUKMATYCKI, K. M.; JAMALI, F. **Drug disease interactions: role of inflammatory mediators in depression and variability in antidepressant drug response.** J Pharm Pharm Sci. 2006; 9 (3):292-306.

LECRUBIER, Y.; WITTCHEN, H. U.; FARAVELLI, C.; BOBES, J.; PATEL, A.; KNAPP, M. **A European perspective on social anxiety disorder.** Eur Psychiatry. 2000; 15(1):5-16.

LEICHSENDRING, F.; SALZER, S.; SALZER, S.; JAEGER, U., et al. **Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized, controlled trial.** Am J Psychiatr. 2009; 166:875.

LEONARD, B. E. **The immune system, depression and the action of antidepressants.** Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001; 25(4):767-80.

LEONARD, B. E. **The HPA and immune axes in stress: the involvement of the serotonergic system.** Eur Psychiatry. 2005; 20 (Suppl 3): S302-6.

LIPPMAN, S. B.; NASH, K. **Drug Safety**, 1990, 5, 195.

LOI, M., et al. **Effects of early-life stress on cognitive function and hippocampal structure in female rodents.** Neuroscience, 2017; v. 342, p. 101–119.

LOPES, C. S.; HELLWIG, N.; SILVA, G. A.; MENEZES, P. R. **Inequities in access to depression treatment: results of the Brazilian National Health Survey – PNS.** Int J Equity Health, 2016; 15:154.

LE GUILLANT, L. GROUPE DE RECHERCHE LOUIS LE GUILLANT (Org.). **Quelle Psychiatrie pour notre temps?** Travaux et écrits de Louis Le Guillant. Toulouse: Erès, 1984.

LUNDBECK: empresa farmacêutica que trabalha com medicamentos psicoativos (Lundbeck 2000). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais DSM-V-TR.** 5ª ed. Disponível em:

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5662409/mod_resource/content/1/DSM-5.pdf.

Acesso em 18 de ago. 2021.

MARTINS, JLR; SAINZ-PARDO, M.; FURUKAWA, TA, et al. Review: **benzodiazepines in generalized anxiety disorder**: heterogeneity of outcomes based on a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Psychopharmacol.* 2007; 21:774-782.

MCEWEN, B. S. **Protective and damaging effects of stress mediators**: Central role of the brain. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2006; v. 8, n. 4, p. 367– 381.

MICHALAK, J.; HEIDENREICH, T.; MEIBERT, P.; SCHULTE, D. **Mindfulness predicts relapse/recurrence in major depressive disorder after mindfulness-based cognitive therapy**. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 2008; 196, 630–633.

Ministério da Saúde (MS). Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br>.

MOBBS, D.; PETROVIC, P.; MARCHANT, J. L.; HASSABIS, D.; WEISKOPF, N.;

SEYMOUR, B.; DOLAN, R. J.; FRITH, C. D. **When fear is near**: threat imminence elicits prefrontal–periaqueductal gray shifts in humans. *Science*, 2007; 317, 1079–1083.

MOBBS, D.; MARCHANT, J. L.; HASSABIS, D.; SEYMOUR, B.; TAN, G.; GRAY, M.; PETROVIC, P.; DOLAN, R. J.; FRITH, C. D. **From threat to fear: the neural organization of defensive fear systems in humans**. *J. Neurosci.* 2009; 29, 12236–12243.

MONDIN, T.C. et al. **Anxiety disorders in young people: a population-based study**. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2013; 35, 347–352.

MÜLLER, N., SCHAWARZ, N. J. **The immune-mediated alteration of serotonin and glutamate**: towards an integrated view of depression. *Mol Psychiatry.* 2007; 12 (11):988-1000.

MUROFUSE, N. T.; ABRANCHES, S. S.; NAPOLEÃO, A. A. **Reflexões sobre estresse e Burnout e a relação com a enfermagem**. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 2005; 13: 255-261.

NARDI, A. E. **Estudo epidemiológico em Distímia**. *J Bras Med* 1999; 77 (1):85-96.

NELSON, M. D., et al. **Hippocampal Volume Reduction in Schizophrenia as Assessed by Magnetic Resonance Imaging**, 1998; v. 55, p. 433–440, 2011.

NESTLER, E. J., CARLEZON, W. A. **The mesolimbic dopamine reward circuit in depression**. *Biol. Psychiatry*, 2006; 59 (12), 1151–1159.

NEVES, A. L. A. **Tratamento farmacológico da depressão**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

NISHIDA A, HISAOKA K, ZENSHO H, UCHITOMI Y, MORINOBU S, YAMAWAKI S, 2002. **Antidepressant drugs and cytokines in mood disorders**. *Int Immunopharmacol* 2 (12): 1619-26.

Organização Internacional do Trabalho. **Forte aumento do desemprego na América Latina e no Caribe deixa milhões sem renda**. Disponível em: https://www.ilo.org/brasilia/noticias/WCMS_749687/lang--pt/index.htm. Acesso em: 20 ago. 2021.

Organização Internacional do Trabalho. Série SmartLab de Trabalho Decente: **Gastos com doenças e acidentes do trabalho chegam a R\$ 100 bi desde 2012**. Disponível em: https://www.ilo.org/brasilia/noticias/WCMS_783190/lang--pt/index.htm. Acesso em: 01 set. 2021.

Organização Mundial de Saúde. **Crise do COVID-19 e economia informal: Respostas imediatas e desafios políticos**. OMS, 2020 – Disponível em: https://www.ilo.org/global/topics/employment-promotion/informaleconomy/publications/WCMS_743623/lang--en/index.htm. Acesso em: 05 set. 2021.

Organização Mundial de Saúde. **Depression and other common mental disorders: global health estimates**. Geneva: OMS, 2020. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>. Acesso em: 25 ago. 2021.

Organização Mundial de Saúde. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**. Geneva: OMS, 2019. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200427-sitrep-98-covid-19.pdf?sfvrsn=90323472_4. Acesso em: 15 out. 2021.

Organização Nações Unidas. **População mundial deve chegar a 9,7 bilhões de pessoas em 2050, diz relatório da ONU**. ONU, 2019 - Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/83427-populacao-mundial-deve-chegar-97-bilhoes-de-pessoas-em-2050-diz-relatorio-da-onu/>. Acesso em: 02 set. 2021.

- OTTE, C.; ET, AL. **Major depressive disorder**. Nature Reviews, 2016; v. 2, n. Mdd, p. 79–90.
- OVERSTREET, D. H. **Modeling Depression in Animal Models**. in Psychiatric Disorders: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, 2012; vol. 829 125–144.
- PANKSEPP, J. **Affective consciousness**: core emotional feelings in animals and humans. Conscious. Cogn. 2005; 14, 30–80.
- PARRY, B. L. **45 years old woman with premenstrual dysphoric disorder**. JAMA 281: 368-373, 1999.
- PAYKEL, E. S. **Role of monoamine oxidase inhibitor in the treatment of affective disorders**. In: MOLLER, H-J. & PAYKEL, E. S. (Eds.) Renaissance of Monoamine Oxidase Inhibitors: the new selective and reversible generation. International Congress and Symposium Series, 187, Londres, Royal Society of Medicine Services, 1992.
- PRUESSNER, J., C.; F., C; M., J. M.; A., D. **Dopamine Release in Response to a Psychological Stress in Humans and Its Relationship to Early Life Maternal Care: A Positron Emission Tomography Study Using [11C] Raclopride**. Journal of Neuroscience, 2004; v. 24, n. 11, p. 2825–2831.
- RANG, H. P.; DALE, M. M. **Farmacologia**: Variação individual e interações de drogas. 2.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993; cap. 5, p.69-75.
- RICHELSON, E. **Pharmacology of antidepressants**, May (5) Mayo Clinic Proceedings, 76. Elsevier, 2001; pp. 511–527.
- RIEDERER, P.; YODIM, M. B; J. **Neurochem**. 1986,46,1359.
- ROY-BYRNE, P. P., CRASKE, M. G., STEIN, M. B. **Panic disorder**. Lancet. 2006;368(9540):1023-32.
- RUSH, A. J. **Strategies and tactics in the management of maintenance treatment for depressed patients**. J Clin Psychiatry, 1999; 60 (Suppl 14): 21-26.
- RUSSELL, J. A. **A circumplex model of affect**. J. Pers. Soc. Psychol. 1980; 39, 1161–1178.
- RYNN, M. A.; Brawman-Mintzer, O. **Generalised anxiety disorder**: acute and chronic treatment. CNS Spectrums. 2004; 9:716-723.

SAREEN, J.; COX, B. J.; AFIFI, T. O.; de GRAAF, R.; ASMUNDSON, G. J.; ten HAVE, M., et al. **Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults.** Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(11):1249-57.

SCHER, C. D.; INGRAM, R. E.; SEGAL, Z. V. **Cognitive reactivity and vulnerability: empirical evaluation of construct activation and cognitive diatheses in unipolar depression.** Clin. Psychol. Rev. 2005; 25 (4), 487–510.

SCHESTATSKY, S. S. **Comorbidade entre depressão e transtornos de personalidade.** Programa de educação continuada. Porto Alegre: Associação Brasileira de Psiquiatria; 1998.

SENNETT, R. A. **A corrosão do caráter: consequências pessoais do trabalho no novo capitalismo.** Rio de Janeiro: Record; 1999.

SEO, J. H.; KUZHIKANDATHIL, E. V. **Dopamine D3 receptor mediates preadolescent stress-induced adult psychiatric disorders.** PLoS ONE, 2015; v. 10, n. 11, p. 1–18.

SMOLLER, J. W.; POLLACK, M. H.; WASSERTHEIL-SMOLLER, S.; JACKSON, R. D.; OBERMAN, A., WONG, N. D., et al. **Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study.** Arch Gen Psychiatry. 2007; 64 (10):1153-60.

STEIN, D. J.; BALDWIN, D. S.; BANDELOW, B., et al. **A evidence-based algorithm for the pharmacotherapy of social anxiety disorder.** Curr Psychiatry Rep. 2010; 12:471-477.

SCOTT, J. **Psychological treatments for depression.** An update. Br J Psychiatry 1995; 167:289-92.

STAHL, S. M. **Psychopharmacology of antidepressants.** London: Martin Dunitz; 1997, 114p.

STEIN, M. B.; KEAN, Y. M. **Disability and quality of life in social phobia: epidemiologic findings.** Am J Psychiatry. 2000; 157 (10):1606-13.

SZELÉNYI, J.; VIZI, E. S. **The catecholamine-cytokine balance: interaction between the brain and the immune system.** Ann N Y Acad Sci. 2007; 1113:311-24.

The Burden of Mental Disorders in the Region of the Americas, 2018. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49578/9789275120286_eng.pdf?sequence=10&isAllowed=y. Acesso em: 20 ago. 2021.

THYS-JACOB, S. et al. **Premenstrual Syndrome Study Group**: calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 179 (2): 444-452.

TRIGO, T. R., et al. **Síndrome de burnout ou estafa profissional e os transtornos psiquiátricos**. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/6CTppSZ6X5ZZLY5bXPPFB7S/?lang=pt#>. Acesso em: 29 ago. 2021.

TURNQUIST, Kevin. "Are we becoming a nation of depressives?". *The Humanist*, 2002; 62(5):27-33.

TYE, K. M. et al. **Dopamine neurons modulate neural encoding and expression of depression-related behaviour**. *Nature*, 2013; v. 493, n. 7433, p. 537–541.

VAN DER KOLK, B. A., et al. **Disorders of extreme stress**: The empirical foundation of a complex adaptation to trauma. *Journal of Traumatic Stress*, 2005; v. 18, n. 5, p. 389–399.

VIVIANI, D., et al. **Oxytocin selectively gates fear responses through distinct outputs from the central amygdala**. Identification of discrete CeA efferent pathways separately regulating behavioral and physiological fear responses. *Science*, 2011; 333, 104–107.

WALLERSTEIN R. **Forty two lives in treatment**. New York: Guilford Press; 1986.

WANNMACHER L. **Depressão maior**: da descoberta à solução? ISSN 1810-0791. 2004;1(5):1-6. Disponível em: <https://jornalggn.com.br/sites/default/files/documentos/depressao.pdf>. Acesso em 06 de set. 2021.

WATT, D. F.; PANKSEPP, J. **Depression**: an evolutionarily conserved mechanism to terminate separation distress? A review of aminergic, peptidergic, and neural network perspectives. *Neuropsychoanalysis*, 2009; 11 (1), 7–51.

WILLNER, P. **Chronic mild stress (CMS) revisited**: consistency and behavioural/neurobiological concordance in the effects of CMS. *Neuropsychobiology*, 2005; 52 (2), 90–110.

WIDOM C., S.; J., C. S.; DUMONT, K. A. **A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up**. *Archives of General Psychiatry*, 2007; v. 64, n. 1, p. 49–56.

YOU DIM, M. B.; BAKHL, Y. S.; BR. J. Pharmacol. 2006,147,287.

ZUARDI, A. W. **Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada.** Medicina (Ribeirão Preto, On-line.), 2017; 50 (Supl.1), 51-55. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/rmrp/article/view/127538/124632>. Acesso em 09 de set. 2021.