

Capítulo 11

TRANSTORNO MISTO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UM GUIA CLÍNICO

ARTUR GONÇALVES MACHADO¹
GABRIEL DE MENEZES MARQUES²
PAOLA CHEDID FERRINI²

1. Docente - Curso de Medicina da Universidade Cidade de São Paulo, Médico de Família e Comunidade.
2. Discente – Medicina da Universidade Cidade de São Paulo.

Palavras Chave: Transtorno misto de ansiedade e depressão; Epidemiologia; Diagnóstico.



10.59290/978-65-6029-058-7.11

INTRODUÇÃO

O Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão (TMAD) é caracterizado por sintomas sub-sindrômicos de ansiedade e depressão, severos o bastante para justificar um diagnóstico psiquiátrico, os quais não são claramente predominantes em nenhum dos quadros (MÖLLER *et al.*, 2016). O TMAD é observado em maior proporção no sexo feminino, em pacientes que apresentam o estado civil de solteira e divorciada, além de baixa qualidade física e emocional (VAN AMERINGEN, 2022). Neste capítulo, serão abordados epidemiologia, diagnósticos e tratamento do TMAD, com intuito de formarem um guia clínico voltado especialmente para profissionais generalistas, especialmente aqueles que atuam na Atenção Primária à Saúde.

O objetivo do presente trabalho foi compreender a prevalência, sintomas e diagnósticos de pacientes que sofrem com o TMAD, a fim de levar essas informações a nível clínico para profissionais da saúde e gerar maior conhecimento na prática médica, evitando diagnósticos errôneos, diagnósticos tardios e tratamentos ineficazes ou que piores os sintomas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa com pesquisas bibliográficas, realizada no período de 05/10/2023 até 29/10/2023, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Lenus e UpToDate. Dentre as pesquisas feitas, foram selecionados seis artigos, sendo feita uma leitura minuciosa de todos a fim de obter-se a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma de gráficos, tabelas, forma descritiva e por definições internacionais, tais como: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais nº 4 e 5 (DSM-IV e DSM-V) e Classifi-

cação Internacional de Doenças nº 10 e nº 11 (CID-10 e CID-11). A escolha dos artigos foi feita a fim de satisfazer o leitor com informações completas, relacionando todas as variáveis descritas em cada um.

O uso do método de revisão narrativa foi escolhido por sua temática mais aberta, sem protocolo rígido para o seu desenvolvimento, com busca de fontes menos específicas e com seleção de artigos de forma arbitrária (CORDEIRO *et al.*, 2007). Sua forma de pesquisa não se aplica a estratégias exaustivas e sofisticadas, sendo a melhor escolha para dissertações e fundamentação teórica de artigos (UNESP, 2015).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A literatura é escassa em relação a dados epidemiológicos específicos sobre TMAD. Por este motivo, os estudos citados abaixo são voltados para transtornos depressivos e transtornos ansiosos separadamente ou em conjunto, de modo que possam oferecer uma análise indireta acerca da prevalência e fatores de risco para desenvolvimento do TMAD.

Há evidências epidemiológicas e um conjunto de estatísticas relacionadas a transtornos de ansiedade e depressão, tanto na população em geral quanto em amostras clínicas. Estudos populacionais revelam que a depressão está significativamente associada a todos os transtornos de ansiedade, com associações mais fortes em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG). Nos Estados Unidos, a prevalência ao longo da vida de transtornos de ansiedade é de 28,8% e para transtorno depressivo maior é de 16,6% entre adultos (VAN AMERINGEN, 2022). Estudos que examinaram amostras da população em geral chegaram a conclusões muito próximas baseadas nos resultados estatístico (VAN AMERINGEN, 2022).

Em um estudo com 1783 indivíduos, 75% dos que tinham depressão atenderam aos critérios para um transtorno de ansiedade em algum momento, e 79% dos que tinham transtorno de ansiedade atenderam aos critérios para depressão maior ao longo da vida (LAMERS *et al.*, 2011).

Outro estudo com 74.045 adultos em 24 países encontrou uma prevalência ao longo da vida de 11,2% para transtorno depressivo maior (TDM) e 45,7% desses indivíduos também tinham um ou mais transtornos de ansiedade ao longo da vida (KESSLER *et al.*, 2015).

Em pesquisa realizada com 20.013 adultos dos EUA com TDM unipolar, as taxas de prevalência ao longo da vida para TAG foram de 0,77% e 3,71% para outros transtornos de ansiedade (ADAMS *et al.*, 2016).

Mais uma pesquisa chegou à conclusão de que a prevalência de transtornos de humor e ansiedade concomitantes em um período de 12 meses na Holanda foi de 3,5%, maior do que transtornos de humor puros (3,1%), mas menor do que transtornos de ansiedade puros (7,7%) (DE GRAAF *et al.*, 2002).

Em uma amostra de 1127 pacientes com transtornos de ansiedade, as taxas de prevalência atual e ao longo da vida de transtornos de humor foram de 57% e 81%, respectivamente (BROWN *et al.*, 2001).

Já em outro estudo, uma amostra de 223 pacientes de um hospital geral na Coreia com TDM, 33% foram diagnosticados com transtorno de pânico concomitante (NAM *et al.*, 2016).

Alguns outros estudos pequenos com pacientes que sofrem de transtornos depressivos revelaram variações na prevalência de ansiedade comórbida, variando de 44,7% a 92,1% (PINI *et al.*, 1997).

Por fim, em uma análise de 255 pacientes ambulatoriais deprimidos, 44,7% preencheram

os critérios para um transtorno de ansiedade (FAVA *et al.*, 2000).

No que tange aos fatores de risco comuns para a comorbidade de ansiedade e depressão incluem sexo feminino, fatores perinatais e histórico psiquiátrico dos pais (VAN AMERINGEN, 2022). O risco de depressão em indivíduos com transtornos de ansiedade está relacionado ao sexo feminino, número de diagnósticos de transtornos de ansiedade, gravidade do transtorno de ansiedade no início e presença de ataques de pânico (VAN AMERINGEN, 2022). Em adultos mais velhos, os fatores de risco para ansiedade concomitante na depressão tardia incluem idade mais baixa, sexo feminino, menor educação, maior gravidade da depressão e história de evento traumático (VAN AMERINGEN, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico de transtornos de humor depressivos e/ou de transtornos ansiosos podem ser feitos de forma separada e usualmente é dessa forma que ocorre na clínica, mas em algum momento os sintomas se sobrepõem e caracterizam o transtorno misto ansioso depressivo (COPTY, 2006).

Pelo menos cinco (ou mais) dos sintomas preconizados pelo DSM-5, persistindo por pelo menos duas semanas, atendem aos critérios para um episódio depressivo maior. Menos de cinco sintomas mantidos por pelo menos duas semanas configuram um episódio depressivo menor. O transtorno *distímico* se caracteriza por ser uma variante dos transtornos depressivos que persiste por mais de anos, entretanto com menos intensidade (COPTY, 2006).

Os sintomas dos transtornos depressivos são:

1) Experimentar um humor deprimido ou triste na maior parte do dia, quase todos os dias;

2) Perda de interesse ou prazer em quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias;

3) Experimentar uma diminuição ou aumento no apetite, resultando em uma perda significativa de peso sem estar em dieta, ou ganho de peso;

4) Lidar com problemas de insônia ou hipersônia na maioria dos dias;

5) Mostrar sinais de retardo ou agitação psicomotora, tanto em pensamentos quanto em ações, na maior parte dos dias;

6) Sentir uma constante falta de energia na maioria dos dias;

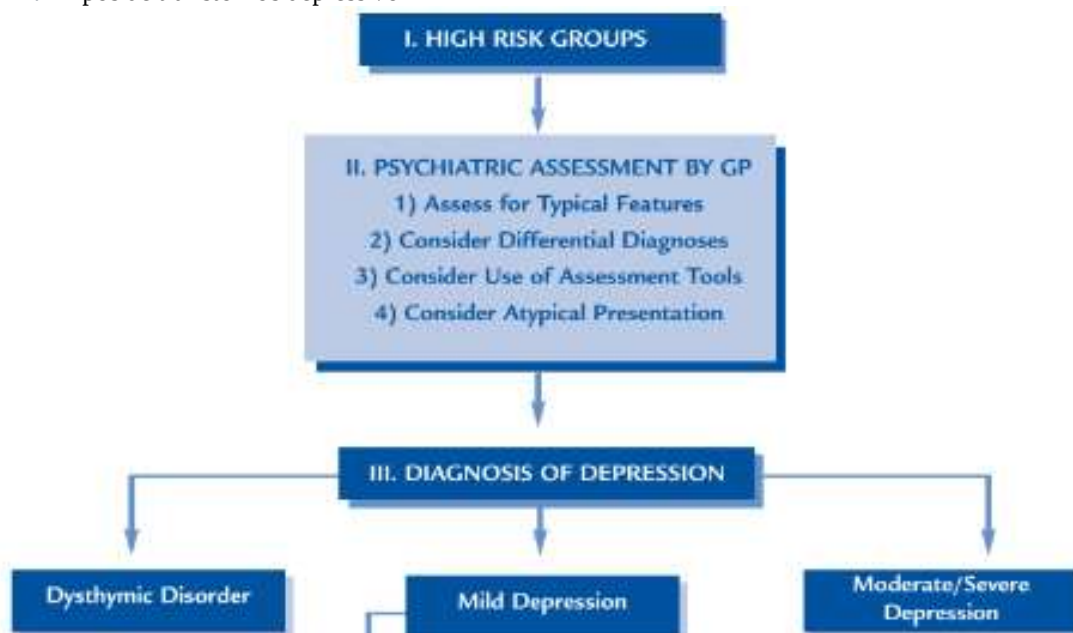
7) Experimentar sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva e inadequada na maior parte dos dias;

8) Ter dificuldade em pensar ou concentrar-se na maioria dos dias;

9) Ter pensamentos repetidos sobre a morte, ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou um plano específico para cometer suicídio (COPTY, 2006).

Abaixo, foi avaliado um fluxograma (**Figura 11.1**) como forma de facilitar a compreensão dos quadros depressivos mais comuns.

Figura 11.1 Tipos de transtornos depressivo



Fonte: Adaptado de COPTY, 2006.

A avaliação diagnóstica de possíveis transtornos de ansiedade e depressão coexistentes deve incluir uma história detalhada do paciente, exame físico completo e análises laboratoriais apropriadas (VAN AMERINGEN, 2022). A história deve explorar condições médicas, efeitos colaterais de medicamentos e o uso ou descontinuação de substâncias que possam induzir sintomas de ansiedade (semelhantes a manifestações de ansiedade ou depressão) (VAN AME-

RINGEN, 2022). A história psicossocial deve investigar a ocorrência de eventos de vida estressantes, história psiquiátrica familiar, histórico social atual, história de uso de substâncias (incluindo cafeína, nicotina e álcool) e casos anteriores de abuso sexual, físico e emocional ou negligência emocional (VAN AMERINGEN, 2022). O diagnóstico de depressão e transtornos de ansiedade concomitantes segue os critérios do DSM-5 para transtornos individuais. Duas

síndromes – ansiedade mista e transtorno ansioso-depressivo – envolvem manifestações de ansiedade, depressão ou ambas que ficam abaixo dos limites estabelecidos pelos critérios do DSM-5 para ansiedade individual ou transtornos depressivos (VAN AMERINGEN, 2022). Essas construções emergentes podem ter utilidade clínica, mas são necessárias mais pesquisas. Após o diagnóstico de depressão e transtornos de ansiedade, um diagnóstico preliminar deve ser estabelecido e, geralmente, o distúrbio que causa mais dor e dano ao indivíduo é considerado o diagnóstico principal (VAN AMERINGEN, 2022).

Depressão e transtornos de ansiedade concomitantes - critérios de diagnóstico no DSM-5.

A seguir estão os critérios de diagnóstico no DSM-5 para depressão e transtornos de ansiedade:

- Transtorno Depressivo Maior (TDM);
- Distímia;
- Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG);
- Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC);
- Transtorno do Pânico;
- Transtorno de Ansiedade Social;
- Fobia Específica;
- Agorafobia (APA, 2014).

O TEPT e o TOC, que anteriormente estavam classificados como transtornos de ansiedade no DSM-IV, foram realocados para categorias próprias na revisão do DSM-5 (APA, 2014). TDM com Sintomas de Ansiedade – O DSM-5 inclui o sofrimento ansioso como um especificador do TDM. O sofrimento ansioso é caracterizado pela presença de dois ou mais dos seguintes sintomas na maioria dos dias durante um episódio depressivo:

- Sentimentos de tensão ou nervosismo;

- Inquietação anormal;
- Dificuldade de concentração devido à preocupação;
- Medo de eventos terríveis;
- Sensação de perder o controle (APA, 2014).

Os critérios do DSM-5 categorizam a gravidade do sofrimento ansioso atual da seguinte forma:

- Leve com apenas dois sintomas;
- Moderado apresentando três sintomas;
- Moderadamente grave quando se apresentam de quatro a cinco sintomas;
- Grave com o aparecimento de quatro a cinco sintomas e mais a agitação motora (APA, 2014).

Ansiedade e Depressão Mistas – (MAD) foram definidas na Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10) como uma condição em que os sintomas de ansiedade e depressão estão presentes por pelo menos um mês, sem predominância clara ou suficiência para atender aos critérios de diagnóstico de ansiedade ou transtorno depressivo (VAN AMERINGEN, 2022). A CID-10 não oferece critérios adicionais para o diagnóstico desse transtorno (VAN AMERINGEN, 2022). Os critérios propostos estavam listados no apêndice do DSM-IV-TR como um transtorno que exigia mais estudos (VAN AMERINGEN, 2022). Entretanto, o MAD não foi incluído no DSM-5 devido à falta de apoio sistemático e clínico para a sua resolubilidade de fato (VAN AMERINGEN, 2022). A falta desses critérios e/ou informações no DSM-5 gera menos conteúdo literário e conhecimento na prática do dia a dia, visto que o mesmo é uma fonte de grande confiabilidade entre os profissionais da saúde.

As Diretrizes de Diagnóstico CID-10 para Ansiedade Mista e Transtornos Depressivos na

Atenção Primária preconizam o registro das seguintes queixas:

- Pacientes apresentam múltiplos sintomas de ansiedade e depressão;
- Um ou mais sintomas físicos (por exemplo, fadiga, dor) podem ocorrer inicialmente (MÖLLER *et al.*, 2015).

Uma investigação mais aprofundada revelará humor deprimido e/ou ansiedade. Os seguintes sintomas relacionados ocorrem frequentemente:

- Distúrbios do sono;
- Tremores;
- Fadiga ou perda de energia;
- Palpitações cardíacas;
- Dificuldade de concentração;

- Tonturas;
- Perda de apetite;
- Pensamentos ou comportamentos suicidas;
- Boca seca;
- Diminuição da libido;
- Nervosismo;
- Inquietação (MÖLLER *et al.*, 2015).

Como parte do resultado da pesquisa, foi estudado minuciosamente os critérios para TMAD pelo DSM-IV, a fim de elaborar um plano diagnóstico na prática clínica, em vista da falta de literatura sobre o assunto, inclusive como já mencionado a cima, no próprio DSM-5.

Segue abaixo a **Figura 11.2** que apresenta os critérios disponíveis para o TMAD.

Figura 11.2 Critérios para TMAD vida DSM-IV

Table 3 DSM-IV research criteria for mixed anxiety depressive disorder [19]

Persistent or recurrent dysphoric mood for at least 1 month

The dysphoric mood is accompanied by at least 1 month of four (or more) of the following symptoms

Difficulty concentrating or mind going blank

Sleep disturbance (difficulty falling asleep or staying asleep, or restless unsatisfying sleep)

Fatigue or low energy

Irritability

Worry

Being easily moved to tears

Hypervigilance

Anticipating the worst

Hopelessness

Low self-esteem or feelings of worthlessness

The symptoms cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning

The symptoms are not a result of the direct physiological effects of a substance or a general medical condition

All of the following

Criteria have never been met for major depressive disorder, dysthymic disorder, panic disorder, or GAD

Criteria are not currently met for any other anxiety or mood disorder (including an anxiety or mood disorder in partial remission)

The symptoms are not better accounted for by any other mental disorder

Fonte: MÖLLER *et al.*, 2015.

Em vista dos critérios atuais apresentados pelo DSM-IV, estudos foram realizados com propostas para diagnósticos de TMAD no

DSM-5, como forma de inclusão dessa doença em uma literatura internacional. A **Figura 11.3** abaixo cita as propostas.

Figura 11.3 Propostas DSM-5

Table 4 Proposed criteria for DSM-5 mixed anxiety depression [from 17, Appendix II]

- (1) The patient has three or four of the following symptoms for at least 2 weeks, one of which must be (a) or (b)
 - (a) Depressed mood most of the day, almost every day, as indicated by either subjective report (e.g., feels sad or empty) or observation made by others (e.g., appears tearful)
 - (b) Markedly diminished interest or pleasure in all, or almost all, activities most of the day, almost every day
 - (c) Significant weight loss when not dieting or weight gain (e.g., a change of more than 5 % of body weight in 1 month), or decrease or increase in appetite almost every day
 - (d) Insomnia or hypersomnia almost every day
 - (e) Psychomotor agitation or retardation nearly every day (observable by others, not merely subjective feelings of restlessness or being slowed down)
 - (f) Fatigue or loss of energy nearly every day
 - (g) Feelings of worthlessness or excessive or inappropriate guilt (which may be delusional) nearly every day (not merely self-reproach or guilt about being sick)
 - (h) Diminished ability to think or concentrate, or indecisiveness, almost every day (either by subjective account or as observed by others)
 - (i) Recurrent thoughts of death (not just fear of dying), recurrent suicidal ideation without a specific plan, or a suicide attempt or a specific plan for committing suicide
- (2) The symptoms in (1) are accompanied by two (or more) of the following symptoms of anxious distress, also lasting at least 2 weeks:
 - (a) Irrational worry
 - (b) Preoccupation with unpleasant worries
 - (c) Having trouble relaxing
 - (d) Motor tension
 - (e) Fear that something awful would happen
- (3) No other DSM diagnosis of anxiety or depression is present

Fonte: MÖLLER *et al.*, 2015.

Tratamento

Novamente, a quantidade de evidências disponíveis para manejo do TMDA é escassa, impossibilitando uma comparação adequada que aponte o tratamento mais adequado. A exceção encontrada é a psicoterapia, a qual tem se mostrado uma ferramenta fundamental no tratamento dos pacientes com transtorno misto de ansiedade e depressão (COPTY, 2006).

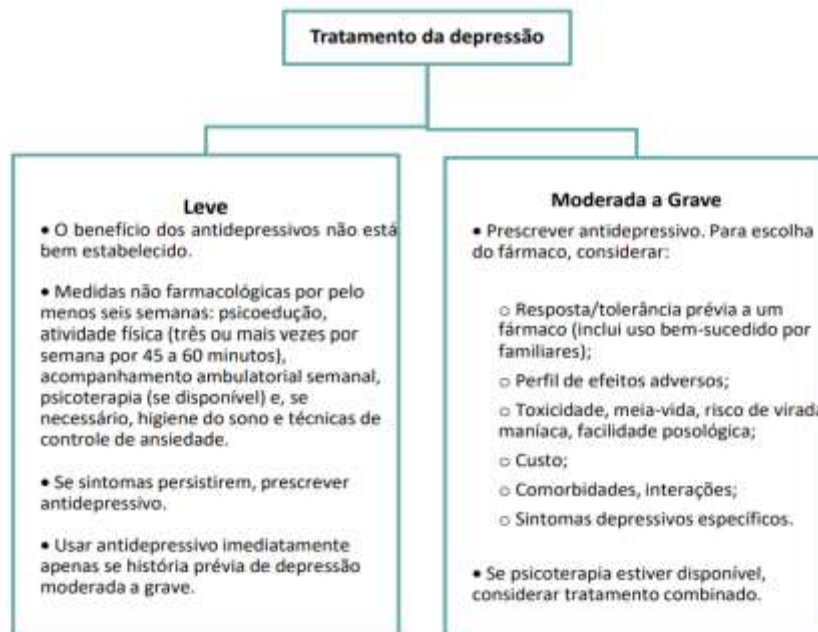
Assim, este trabalho optou por utilizar as prioridades terapêuticas (**Figura 11.4**) para transtornos depressivos como forma de guiar o manejo de pacientes com TMAD (COPTY, 2006).

A depressão leve pode ser tratada apenas com terapia psicológica adequada. Em casos de depressão moderada a grave, pode ser necessário considerar a prescrição de antidepressivos, além das intervenções psicológicas (COPTY, 2006).

Em relação à terapia farmacológica, é importante abordar as preocupações do paciente em relação à dependência e explicar os riscos de sintomas de descontinuação, além dos possíveis efeitos colaterais ao iniciar o tratamento, de acordo com as necessidades de cada pessoa (COPTY, 2006).

Na escolha de antidepressivos, se considera iniciar com um Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina (ISRS), uma vez que são tão eficazes quanto os antidepressivos tricíclicos e têm menos probabilidade de interrupção devido a efeitos colaterais (COPTY, 2006). Ademais, é importante considerar o acesso ao medicamento escolhido, preferencialmente pesquisa a Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) disponível no local de atuação profissional (COPTY, 2006).

Figura 11.4 Tratamento para depressão



Fonte: NÚCLEO DE TELESSAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2017

Recomenda-se monitorar regularmente o paciente quanto aos efeitos colaterais e à eficácia do tratamento, com intervalos mais reduzidos nos primeiros meses de seguimento (COPTY, 2006).

Caso ocorra agitação no início do tratamento com um ISRS, é relevante fornecer informações apropriadas e, se o paciente preferir, considere a mudança para outro antidepressivo ou um curto período de tratamento concomitante com um benzodiazepínico, seguido de revisão clínica após 2 semanas (COPTY, 2006).

Se houver alto risco de suicídio, considere fornecer a quantidade adequada de antidepressivos prescritos, por exemplo, com a administração diária ou semanal. Em alguns casos, pode ser necessário envolver um membro da família na administração dos medicamentos (COPTY, 2006). Para pacientes com episódios depressivos, o uso de antidepressivos deve ser de, pelo menos 6 meses após a remissão do quadro inicial. A decisão de continuar além desse período depende do número de episódios anteriores, presença de sintomas residuais e fatores psicossociais (COPTY, 2006).

Fique atento a sinais de acatisia e aumento da ansiedade, pois podem levar ao aumento da disforia e, ocasionalmente, à ideação suicida nos estágios iniciais do tratamento com um ISRS (COPTY, 2006). Quando um paciente não responde ao primeiro antidepressivo prescrito, certifique-se de que o medicamento foi tomado regularmente e na dose prescrita por pelo menos quatro semanas (COPTY, 2006). Se a resposta à dose padrão de um antidepressivo for insatisfatória e não houver efeitos colaterais significativos, considere aumentar a dose dentro dos limites terapêuticos (COPTY, 2006).

Se um antidepressivo não produzir resultados eficazes e, após considerar diversas opções de tratamento, vale cogitar a mudança para outra opção medicamentosa (COPTY, 2006).

Tratamentos como a combinação de antidepressivos, aumento da dose de lítio ou outros estabilizadores de humor não devem ser iniciados rotineiramente na Atenção Primária (COPTY, 2006). Se for considerado um aumento, pode ser necessário encaminhar o paciente para um especialista, de acordo com a realidade loco regional (COPTY, 2006). Em pacientes idosos,

é fundamental estabelecer o medicamento (**Figura 11.5**) e a dose apropriados, além de monitorar cuidadosamente os efeitos colaterais (COPTY, 2006). Para aqueles que obtêm apenas uma resposta parcial, o tratamento deve ser con-

tinuado por mais 6 semanas (COPTY, 2006). Considere o risco aumentado de interações medicamentosas ao prescrever antidepressivos a adultos mais velhos (COPTY, 2006).

Figura 11.5 Posologia de antidepressivos

Medicamento	Posologia inicial*	Posologia de manutenção**
Tricíclicos (ADT)		
Amitriptilina	25 mg	75 – 300 mg
Clomipramina	25 mg	75 – 250 mg
Imipramina	25 mg	75 – 300 mg
Nortriptilina	10 – 25 mg	50 – 150 mg
Inibidores seletivos da receptação da serotonina (ISRS)		
Citalopram	10 – 20 mg	20 – 40 mg
Escitalopram	5 – 10 mg	10 – 20 mg
Fluoxetina	10 – 20 mg	20 – 80 mg
Fluvoxamina	50 mg	50 – 300 mg
Paroxetina	10 mg	20 – 60 mg
Sertralina	25 mg	50 – 200 mg
Inibidores da receptação da dopamina e da noradrenalina		
Bupropiona	150 mg	150 – 450 mg
Inibidores da receptação da serotonina e da noradrenalina		
Desvenlafaxina	50 mg	50 – 200 mg
Duloxetina	60 mg	60 – 120 mg
Venlafaxina***	37,5 – 75 mg	75 – 300 mg
Modulador da serotonina		
Trazodona****	50 mg	75 – 500 mg
Tetracíclico		
Mirtazapina	15 mg	30 – 45 mg
Inibidor da monoaminoxidase (IMAO)		
Tranilcipromina	10 mg	30 – 60 mg

Fonte: NÚCLEO DE TELESSAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2017.

CONCLUSÃO

Entende-se que o TMAD é um quadro prevalente e cuja definição diagnóstico ainda é debatível. Somado a isto, nota-se que a literatura ainda é escassa em sua abordagem, ao mesmo tempo em que este quadro é altamente disfuncional. Sendo assim, este trabalho demonstra a necessidade de novos estudos para aumento da qualidade de evidências disponíveis e mensuração de riscos e benefícios relacionados ao ras-

teamento, diagnóstico e tratamento deste quadro clínico.

Enquanto isso, é recomendado que profissionais generalistas, especialmente aqueles atuantes na Atenção Primária à Saúde, estejam atentos à possibilidade de se depararem com pacientes que possuem sintomas ansiosos e depressivos. Para manejo adequado do TMAD dentro das possibilidades científicas atuais, os autores recomendam que se utilizem os princípios terapêuticos para transtornos depressivos, incluindo suas opções psicoterapêuticas e farmacológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, G.C. *et al.* When social anxiety and depression go together: A population study of comorbidity and associated consequences. *Journal of Affective Disorders*, v. 206, p. 48, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.031>.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BROWN, T.A. *et al.* Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *Journal of Abnormal Psychology*, v. 110, n. 4, p. 585, 2001. <https://doi.org/10.1037//0021-843x.110.4.585>.

COPTY, Mimi. Guidelines for the management of depression and anxiety disorders in primary care. Guideline, Health Service Executive (HSE), 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10147/296938>. Acesso em: 11 nov. 2023.

CORDEIRO, A.M. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 34, n. 6, p. 428, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>.

DE GRAAF, R. *et al.* Risk factors for 12-month comorbidity of mood, anxiety, and substance use disorders: findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *American Journal of Psychiatry*, v. 159, n. 4, p. 620, 2002. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.4.620>.

FAVA, M. *et al.* Anxiety disorders in major depression. *Comprehensive Psychiatry*, v. 41, n. 2, p. 97, 2000. [https://doi.org/10.1016/s0010-440x\(00\)90140-8](https://doi.org/10.1016/s0010-440x(00)90140-8).

KESSLER, R.C. *et al.* Anxious and non-anxious major depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, v. 24, n. 3, p. 210, 2015. <https://doi.org/10.1017/S2045796015000189>

LAMERS, F. *et al.* Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 72, n. 3, p. 341, 2011. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06176blu>.

MÖLLER, H.J. *et al.* The relevance of mixed anxiety and depression as a diagnostic category in clinical practice. *European Archives of Psychiatry and Clinical*, v. 266, n. 8, p. 725, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0684-7>.

NAM, Y.Y. *et al.* Comorbid panic disorder as an independent risk factor for suicide attempts in depressed outpatients. *Comprehensive Psychiatry*, v. 67, p. 13, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.02.011>

NÚCLEO DE TELESSAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. TeleCondutas: depressão. Porto Alegre; Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Telessaúde; 2017.

PINI, S. *et al.* Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *Journal of affective disorders*, v. 42, n. 2-3, p. 145, 1997. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(96\)01405-x](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(96)01405-x).

UNESP. TIPOS DE REVISÃO DE LITERATURA. Biblioteca Professor Paulo de Carvalho Mattos. Faculdade de Ciências Agrônomicas. UNESP – Campus de Botucatu, 2015. Disponível em: <<https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-revisao-de-literatura.pdf>>.

VAN AMERINGEN, M. Comorbid anxiety and depression in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2022.