

SERTRALINA PARA O TRATAMENTO DE ANSIEDADE

SILVA, Rita de Cássia de Oliveira

SOARES, Veronica

RESUMO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) os indivíduos com transtornos de ansiedade (TA) costumam sentir medo e preocupação intensos e excessivos. A sertralina, um inibidor seletivo de receptor de serotonina (ISRS) tem sido utilizada, no tratamento para depressão e uso “off-label” para TA. O uso fora do padrão costuma trazer dúvidas sobre aplicabilidade, dosagens e tempo de tratamento. O objetivo do estudo foi abordar o uso da sertralina no tratamento de TA e o papel do farmacêutico frente a esse contexto. Para realizar a revisão bibliográfica foram utilizadas as seguintes bases de dados: Unites State National Library of Medicine (PubMed), Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (Scielo). Critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2019 – 2024), completos e gratuitos, estudos clínicos em humanos e estudos duplo cego randomizados. O levantamento bibliográfico realizado demonstrou que doses de 50mg até 200mg, apresentam benefícios para o controle de TA. No entanto, o melhor são associações de medicamentos com terapia cognitivo comportamental (TCC) e exercício físico. Este tratamento parece ser eficiente de idades entre 7 até média de 30 anos e não encontrou-se diferença de efeito dependente de sexo. A questão está no início dos efeitos benéficos que são tardios (mais do que 15 dias) e com doses mais altas do que as recomendadas para depressão o que leva ao aparecimento de efeitos colaterais, como hipertensão e taquicardia. Embora promissor, este uso deve ser avaliado pelo clínico e paciente e o farmacêutico tem papel importante em orienta-los.

Palavras-chave: Sertralina, Transtorno de Ansiedade, Farmacologia

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), individuals with anxiety disorders (AD) tend to experience intense and excessive fear and worry. Sertraline, a selective serotonin receptor inhibitor (SSRI) has been used in the treatment of depression and “off-label” use for AD. Non-standard use often raises doubts about applicability, dosages and treatment time. The objective of the study was to address the use of sertraline in the treatment of AD and the role of the pharmacist in this context. To carry out the bibliographic review, the following databases were used: Unites State National Library of Medicine (PubMed), Google Scholar and Scientific Electronic Library Online (Scielo). Inclusion criteria: articles published in the last 5 years (2019 – 2024), complete and free, human clinical studies and double-blind randomized studies. The literature review carried out demonstrated that doses of 50mg to 200mg have benefits for AD control. However, the best are combinations of medications with cognitive behavioral therapy (CBT) and physical exercise. This treatment appears to be efficient from ages between 7 and an average of 30 years and no difference in effect depending on gender was found. The issue lies in the

onset of beneficial effects, which are delayed (more than 15 days) and with higher doses than those recommended for depression, which leads to the appearance of side effects, such as hypertension and tachycardia. Although promising, this use must be evaluated by the clinician and patient and the pharmacist has an important role in guiding them.

Keywords: Sertraline, Anxiety disorder, Pharmacology

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) as pessoas com transtornos de ansiedade (TAS) costumam sentir medo e preocupação intensos e excessivos. Esses sentimentos são normalmente acompanhados por tensão física e outros sintomas comportamentais e cognitivos, sendo estes sintomas difíceis de controlar, causam sofrimento significativo e podem durar muito tempo se não forem tratados. Os TAS interferem nas atividades diárias e podem prejudicar a vida familiar, social, escolar ou profissional de uma pessoa (PFIZER, 2019).

Os TAS têm aumentado significativamente, cerca de 9,3% da população brasileira, ou aproximadamente 18.657.943 pessoas são afetadas. Esse crescimento é impulsionado por mudanças culturais e econômicas, bem como pelas demandas de uma sociedade moderna e competitiva. Os jovens, que estão passando da adolescência para a vida adulta, enfrentam desafios adicionais, como novas responsabilidades e pressões sociais, que podem intensificar a ansiedade (COSTA *et al.*, 2017).

Diante dessa realidade e considerando que esse transtorno pode alcançar proporções preocupantes e impactar a saúde pública, é essencial examinar como o tratamento desses pacientes é realizado. Normalmente os indivíduos afetados são acompanhados por psicoterapia e medicamentos para controle dos principais sintomas (PINTO, 2014).

A sertralina, um medicamento, que pertence ao grupo dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), aumenta o tempo de permanência, do neurotransmissor serotonina (5-Hidroxitriptofano), na fenda sináptica, uma vez que a recaptação realizada pelos neurônios pré-sinápticos é inibida. Este medicamento apresenta pouco ou nenhum efeito sobre a recaptação de outros neurotransmissores, como: norepinefrina e dopamina. Pela sua ação seletiva, este medicamento, é desprovido de atividades estimulantes, sedativas, anticolinérgicas e cardiotoxicidade (FRANÇA *et al.*, 2020).

A liberação da sertralina pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ocorreu em 2010, para os seguintes transtornos: depressão, incluindo depressão acompanhada por sintomas de ansiedade, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Transtorno do Pânico, Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), Síndrome da Tensão Pré-Menstrual (STPM) e/ou Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM), Transtorno da Ansiedade Social (também conhecido como fobia social). Em crianças e adolescentes (6 a 17 anos) está indicada apenas no tratamento do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Para oferecer acolhimento à população, muitas vezes a atenção farmacêutica é um modelo de prática que direciona a oferta de diversos serviços farmacêuticos voltados diretamente para o paciente, sua família e a comunidade. Além disso, o TAS é bastante comum nos atendimentos primários de saúde, tornando essencial o papel do farmacêutico no acompanhamento da terapia medicamentosa desses pacientes (MARQUES *et al.*, 2003).

JUSTIFICATIVA

Estima-se que segundo dados da OMS 4% da população global sofra de um TAS, considerando a taxa de 9,3% no Brasil, fica evidente que o país está em uma crise relacionada ao aumento deste transtorno. Em 2019, 301 milhões de pessoas no mundo tinham algum tipo de TAS, sendo que uma (1) em cada quatro (4) pessoas (27,6%) está sem tratamento (OMS, 2023).

Entre os ISRS, o escitalopram, a fluvoxamina, a sertralina e a paroxetina são consideradas medicações de primeira linha para o tratamento do TAS diante deste aspecto farmacológico, a sua utilização deveria ser para pacientes que apresentassem somente transtornos de espectro depressivo. No entanto, segundo a psiquiatria e prática clínica um medicamento pode apresentar efeitos amplos no sistema nervoso central e está crescente a utilização de ISRS para desordens de ansiedade (LEVITAN *et al.*, 2011).

Diante do exposto e a necessidade do farmacêutico em estar atualizado com as indicações clínicas dos medicamentos o presente trabalho busca realizar uma revisão bibliográfica, dos últimos 5 anos, em bases de dados científicas, que forneça embasamento teórico ao farmacêutico para uma dispensação correta de sertralina para tratamento de ansiedade.

OBJETIVO

Abordar o uso da Sertralina no tratamento da ansiedade e o papel do farmacêutico frente a esse contexto.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática, que possui uma abordagem metodológica de pesquisa que visa sintetizar de maneira rigorosa e objetiva as evidências existentes sobre o uso de Sertralina para tratamento de ansiedade. Para coleta de artigos relevantes, foram utilizadas as seguintes bases de dados acadêmicos: Unites State National Library of Medicine (PubMed), Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (Scielo). Foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH): Sertralina, TAS e Farmacologia nos idiomas inglês, português e espanhol. Critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2019 – 2024), artigos completos e gratuitos, estudos clínicos em humanos e estudos duplo cego randomizados. Foram excluídos, após leitura, todos os artigos que não se encaixavam nos critérios de inclusão, como artigos incompletos, pagos e os que não traziam os descritores (Tabela 1).

Tabela 1 – Resumo dos resultados dos artigos após realização do levantamento bibliográfico.

Descritor – Sertralina			
Site de Busca	Pubmed	Google Acadêmico	Scielo
Artigos Completos	6.336 artigos	17.200 artigos	57 artigos
Primeiro ano de publicação	Primeiro 1983	N/E*	Primeiro 1999
Descritor – Sertralina + Ansiedade			
Site de Busca	Pubmed	Google Acadêmico	Scielo
Artigos Completos	1.022	4.650	6
Primeiro ano de publicação	1987	N/E*	2006
Limite de período (5 anos)	268	2.010	7
Artigos Completos	162	85	3
Estudo clínico	24	45	16
Estudo Duplo Cego Randomizado	24	N/E*	N/E*

***N/E: Não Encontrado o critério de inclusão no site de busca.**

Fonte: Elaborado pelo Autor.

DESENVOLVIMENTO

Histórico

A depressão é uma condição de saúde mental que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo, sendo caracterizada por sentimentos persistentes de tristeza, perda de interesse em atividades, e dificuldades emocionais e físicas. Seu histórico pode ser traçado desde a Antiguidade, quando a condição era chamada de “melancolia” pelos gregos antigos e era atribuída a um desequilíbrio dos humores corporais. Hipócrates, por exemplo, descrevia a melancolia como uma condição resultante do excesso de bile negra, uma das substâncias que compunham a teoria dos humores. Durante a Idade Média, a depressão foi frequentemente associada a questões espirituais e morais, sendo vista como uma manifestação de forças malignas ou uma consequência de uma falha moral. Somente a partir do Iluminismo é que surgiram as primeiras teorias mais científicas sobre a depressão, e, no século XIX, o termo passou a ser entendido como uma condição clínica, iniciando-se as bases para o tratamento médico.

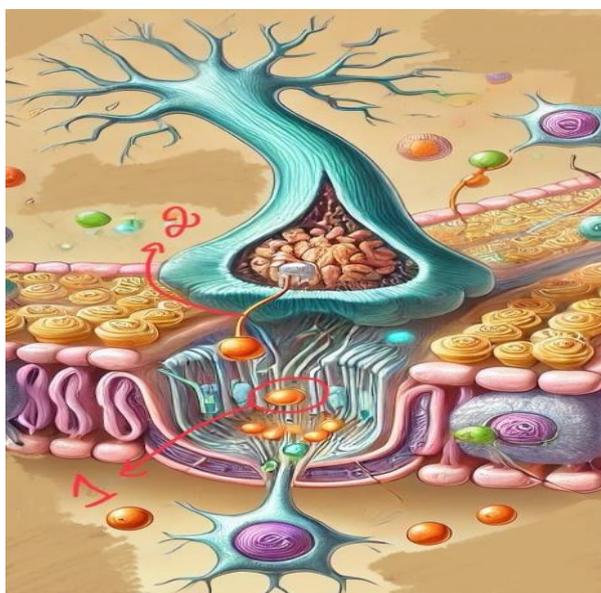
No século XX, o entendimento sobre a depressão evoluiu significativamente, em parte devido aos avanços da psicanálise com Sigmund Freud e da psiquiatria, que começou a explorar a depressão como uma condição biopsicossocial. A introdução de tratamentos farmacológicos e de terapias cognitivo-comportamentais revolucionou o tratamento da depressão, promovendo a ideia de que é uma doença multifatorial, envolvendo fatores genéticos, bioquímicos, psicológicos e sociais. Hoje, o diagnóstico e o tratamento da depressão são amplamente aceitos e continuam a se desenvolver, com novas pesquisas voltadas para intervenções mais personalizadas e eficazes. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é uma das principais causas de incapacidade no mundo, o que destaca a importância de uma compreensão contínua e aprofundada dessa condição para a saúde pública (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Desde sua liberação para uso pelo Food and Drug Administration (FDA) em dezembro de 1991, para o transtorno depressivo maior. No Brasil, a sertralina é classificada como um medicamento sujeito a controle especial, pela Portaria 344/98, lista C1 (SECRETÁRIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2021).

Mecanismo de ação da Sertralina

O nome químico da sertralina é *cloridrato de sertralina*, cuja fórmula estrutural é $C_{17}H_{17}Cl_2N$. A estrutura química é baseada em um núcleo bicíclico, composto por dois anéis fundidos: um anel naftaleno (benzeno fundido com um anel ciclopentano) e um grupo amina. Comumente representada com os seguintes componentes estruturais: um núcleo naftaleno substituído; dois átomos de cloro posicionados no anel benzênico do naftaleno e um grupo amina secundária ligado a uma cadeia lateral de etilamina. Essa estrutura confere à sertralina suas propriedades como inibidor seletivo da recitação de serotonina (ISRS), sendo amplamente utilizada para o tratamento de transtornos como a depressão e a ansiedade (RANG; DALE E, 2007).

Figura 1 – Esquema do mecanismo de ação da serotonina, (1) representa o neurotransmissor serotonina (5-hidroxitriptofano); (2) recaptação da serotonina para o neurônio pré-sináptico.



Fonte: Google imagens.

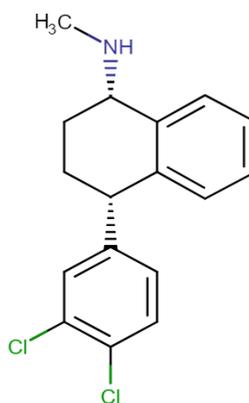
A ação da sertralina, representada pelo esquema acima, possibilita que o neurotransmissor serotonina permaneça mais tempo na fenda sináptica, tendo em vista que a recaptação retira a possibilidade do mesmo de se ligar ao receptor e assim ter efeito. Quanto mais tempo o neurotransmissor permanece na fenda maior

o seu tempo de estímulo e assim melhora dos sintomas de depressão.

Estrutura molecular

O cloridrato de Sertralina é quimicamente conhecido como cloridrato de (1S, 4S)-4-(3,4-diclorofenil)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-1-amina, com estrutura representada na Figura 2. Trata-se de um composto sólido que apresenta-se como um pó branco e sem odor. Possui peso molecular de 342,688 g/mol e apresenta ponto de fusão na faixa de 243 °C a 245 °C. Sua rotação específica é de +37,9° (SILVA, 2019).

Figura 2 – Fórmula estrutural da sertralina



Fonte: <https://www.drugbank.ca/drugs/salts/DBSALT000808>

Indicação terapêutica x uso “off-label”

Esse medicamento tem sido utilizado para tratar diversas condições, incluindo depressão, transtorno do pânico, transtorno de estresse pós-traumático. A dosagem varia de acordo com a condição a ser tratada e pode variar de 50mg a 200mg/dia (BADARÓ; EUROFARMA LABORATÓRIO, 2024).

Embora esses sejam os usos mais indicados, existem o uso “off-Label”, este termo é utilizado para descrever a utilização de um medicamento para uma condição ou indicação que não está aprovada por agências regulatórias. Esse uso é indicado quando as evidências científicas sugerirem eficácia para outras condições, falta de tratamento aprovados para uma condição específica e/ou experiência clínica do médico. Existem vantagens para o uso “off-label”, como: acesso a tratamentos inovadores e opções para condições raras ou órfãs. As desvantagens,

são: falta de evidências científicas robustas, riscos de efeitos colaterais desconhecidos.

Cada vez mais tem ocorrido o uso “off-label” de Sertralina para transtorno de ansiedade, este tipo de transtorno é um distúrbio psicológico caracterizado por sentimentos intensos e persistentes de ansiedade preocupação ou medo que interferem significativamente na vida cotidiana do indivíduo (SILVA, 2024).

Estudos clínicos sobre o uso “off-label” da sertralina

Como uma das principais questões do uso “off-label” é a falta de estudos, o presente estudo buscou alguns artigos que pudessem auxiliar os farmacêuticos na orientação e dispensação de sertralina para o Transtorno de Ansiedade. Em 2020, AHMED e colaboradores realizou um estudo do tipo Plataforma Aberta de Ensaio Clínicos Adaptativos (PANDA), este tipo de estudo clínico tem sido considerado inovador que visa acelerar o desenvolvimento de novos tratamentos. Neste estudo foram avaliados 576 pacientes, com diagnóstico de TA, na faixa etária entre 18 e 74 anos, não houve diferença significativa nos acertos de palavras positivas ou negativas entre os grupos de tratamento com sertralina (50mg a 100mg) e placebo, tanto nas análises ajustadas quanto nas não ajustadas e revelou poucas evidências de uma possível interação entre a sertralina e a gravidade dos sintomas iniciais, indicando que o efeito do medicamento pode variar de acordo com o nível de sintomas (AHMED *et al.*, 2020).

Outro artigo, também de 2020, avaliou 279 pacientes de 7 a 17 anos e a combinação de Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) e sertralina, dose de início e 25mg até final de 200mg, mostrou ser mais eficaz na redução dos sintomas de ansiedade do que somente a TCC. A sertralina potencializou os efeitos da TCC, facilitando uma maior redução nos sintomas e uma melhora mais pronunciada em jovens que enfrentavam altos níveis de ansiedade (WU *et al.*, 2020).

No ano de 2021, três estudos duplo-cego randomizados distintos, buscaram comprovar a eficácia do uso de sertralina em TA. Um estudo com 99 participantes, de idades entre 7 a 15 anos, utilizando a dose de 50mg a 150mg/dia, não demonstrou diferenças significativas entre os grupos na taxa de remissão do TA primário ou de todos os transtornos de ansiedade, mesmo quando associado a TCC (HUDSON *et al.*, 2021). No entanto, outro ensaio com 488 participantes de idade entre 7 e 17 anos, a sertralina (não identifica dosagem) demonstrou ser

benéfica especialmente quando combinada com a TCC, pois essa combinação apresentou maiores taxas de resposta e eficácia em reduzir os sintomas de ansiedade a curto prazo em comparação aos tratamentos isolados ou ao placebo (CRANE *et al.*, 2021). Em outro artigo, 148 adultos, não foram mencionadas as idades, associou exercício físico e sertralina, em doses de 50mg até 200mg, ajudam a reduzir a ansiedade e a TDM, porém a presença de ansiedade elevada antes do tratamento pode limitar os benefícios dessas intervenções. Esses estudos comprovam que somente a sertralina não é suficiente para o tratamento de TA e que terapia e/ou exercício físico melhoram o prognóstico do tratamento (BLUMENTHAL *et al.*, 2021).

Alguns anos depois, 2023, um artigo, trouxe 223 pacientes com idade média de 34 anos, demonstrou que sertralina, em doses de: 50mg a 200mg e a exposição prolongada, isoladamente ou combinadas, são eficazes em reduzir a sensibilidade à ansiedade em pacientes com Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Esses achados indicam que a sensibilidade à ansiedade pode ser um fator de risco para um tratamento menos eficaz, mas pode ser reduzida durante o tratamento com intervenções baseadas em farmacoterapias com ISRS, como a sertralina (LUCIANO *et al.*, 2023).

Recentemente, um estudo com 70 pacientes, de ambos os sexos, com idade entre 20 e 50 anos, demonstrou que doses de 25mg a 50mg, de sertralina, apesar de ser eficaz, apresenta muitos efeitos colaterais, aumento de frequência cardíaca, cefaléia e aumento de pressão arterial, este estudo sugeriu um tratamento fitoterápico com *Celastrus paniculatus*, na dose 1g/dia, pois este tratamento apresenta efeitos positivos sobre TA e com poucos efeitos colaterais em longo prazo (GAMNE *et al.*, 2024).

A busca de evidências científicas, pelo farmacêutico e o seu aprendizado sobre quais são os fatores para segurança de um uso “off-label” é de importância e garante um desenvolvimento profissional e pessoal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de sertralina para TA, caracteriza-se pelo uso “off-Label”, o levantamento realizado demonstrou que doses de 50mg até 200mg, apresentam benefícios para o tratamento, no entanto o melhor são associações de

medicamentos com TCC e exercício físico. Este tratamento parece ser eficiente de idades entre 7 até média de 30 anos e não encontrou-se diferença de efeito dependente de sexo. A questão está no início dos efeitos benéficos que são tardios (mais do que 15 dias) e com doses mais altas do que as recomendadas para depressão o que leva ao aparecimento de efeitos colaterais. Embora promissor, este uso deve ser avaliado pelo clínico e paciente e o farmacêutico tem papel importante em orienta-los.

REFERÊNCIAS

AHMED N., BONE J. K.; LEWIS G.; FREEMANTLE N.; HARMER C. J.; DUFFY L., LEWIS G. **The effect of sertraline on emotional processing: secondary analyses of the PANDA randomised controlled trial.** 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9647512/pdf/S0033291720004985a.pdf>.

Acesso em: 9 Out. 2024.

BLUMENTHAL J. A.; BABYAK M. A.; CRAIGHEAD W. E.; DAVIDSON, J.; HINDERLITER, A.; HOFFMAN, B.; DORAISWAMY, P. M.; SHERWOOD, A. **The role of comorbid anxiety in exercise and depression trials: Secondary analysis of the SMILE-II randomized clinical trial.** 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7878576/pdf/nihms-1643426.pdf>. Acesso em: 27 Out. 2024.

COSTA, V. M. K.; SOUSA, S. R. K.; FORMIGA A. P.; SILVA, S. W.; BEZERRA N. B. E. **Ansiedade em universitários na área da saúde.** Congresso Brasileiro das Ciências da saúde II. Campina Grande –Pb. 2017. Disponível em http://www.editorarealize.com.br/revista/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD1_SA13_ID592_14052017235618.pdf Acesso em: 16 Set. 2024.

CRANE, M. E.; NORRIS, L. A.; FRANK, H. E., KLUGMAN, J.; GINSBURG, G. S.; KEETON, C.; ALBANO A. M.; PIACENTINI, J.; PERIS, T. S.; COMPTON S. N.; SAKOLSKY D.; BIRMAHER B.; KENDALL P. C. **Impact of treatment improvement on long-term anxiety: Results from CAMS and CAMELS.** 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7959050/pdf/nihms->

1661967.pdf. Acesso em: 27 Out. 2024.

EUROFARMA (2024). **Cloridrato de sertralina. Bula do medicamento.** - Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano BAdaró - CRF-SP 19.258. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/cloridratodesertralinaeurofarma.pdf>. São Paulo. Acesso em: 1 Out. 2024.

FRANÇA, F. A.; VIEIRA, N. B.; OLIVEIRA, P. E.; BASTOS, H. S.; FRANÇA, F. N.; FERREIRA, D. J.; FILHO, G. V.; JUNIOR, M. P. J. **Análise quantitativa dos teores de cloridrato de sertralina em medicamentos manipulados e industrializados, comercializados na cidade de Rio Verde- GO.** vol 2, cap 4, fev 2020, p. 36. Acesso em: 07 Set. 2024.

GAMNE, R.; MISAR, S.; RAI, M. **Evaluation of comparative efficacy of *Celastrus paniculatus (Jyotishmati)* capsule versus sertraline capsule in the management of *Chittodvega* (generalized anxiety disorder): protocol for a randomized controlled trial.** 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11305454/pdf/f1000research-12-173733.pdf>. Acesso em: 09 Nov. 2024.

HUDSON, J. L.; MCLELLAN, L. F.; EAPEN, V.; RAPEE, R. M.; WUTHRICH, V.; LYNEHAM, H. J. **Combining CBT and sertraline does not enhance outcomes for anxious youth: a double-blind randomised controlled trial.** 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10106296/pdf/S0033291721003329a.pdf>. Acesso em: 24 Out. 2024.

LEVITAN, MICHELLE, N.; CHAGAS, M. H. N.; CRIPPA, J. A. S.; MANFRO, G. G.; HETEM, L. A. B.; ANDRADA, N. C.; SALUM, G. A.; ISOLAN, L.; FERRARA, M. C. F.; NARDI, A. E. **Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento do transtorno de ansiedade social.** Revista Brasileira de Psiquiatria. vol 33, nº 3, set 2011, p.92.

LUCIANO, M. T.; NORMAN, S. B.; ALLARD, C. B.; ACIERNO, R.; SIMON, N. M.; SZUHANY K. L.; BAKER A. W.; STEIN, M. B.; MARTIS, B.; TUERK, P. W.; RAUCH,

S. **The influence of posttraumatic stress disorder treatment on anxiety sensitivity: Impact of prolonged exposure, sertraline, and their combination.** 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9974893/pdf/nihms-1848631.pdf>. Acesso em: 09 Nov. 2024.

MARQUES, M. A. L.; TEOFILLO, F. A. M. **Cuidado farmacêutico para pacientes com transtorno de ansiedade generalizada.** Revista Farmácia Generalista/Generalist Pharmacy Journal, vol. 5, nº. 1, p. 27-41, 2023. Acessado em: 16 de Set. de 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2012). **Notas técnicas de medicamentos, sertralina.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/s/sertralina-atualizada-em-15-10-2013.pdf/view>. Brasília. Acesso em: 01 de Set. de 2024

OMS. (2023). **Anxiety disorders.** Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>. Acesso em: 01 Set. de 2024.

PINTO, A. R. C. J.; **Tratamento farmacológico da ansiedade**, 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/92602>. Acesso em: 16 Set. de 2024.

PFIZER. **Quando a ansiedade passa a ser patológica.** 2019. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/quando-ansiedade-passa-ser-patologica>. Acesso em: 07 Set. 2024.

RANG, H. P., DALE, M. M., RITTER, J. M., & FLOWER, R. J. (2007). **Rang & Dale's Pharmacology (6th ed.)**. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone.

SECRETÁRIA DA SAÚDE. (2024). **Sertralina.** Disponível em: https://saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistencia-farmaceutica/medicamentos-das-unidades-farmacia-dose-certa/sertralina_v4.pdf. São Paulo. Acesso em: 1 Out. 2024.

SILVA, E. **Ansiedade: o que é, como controlar uma crise e 25 sintomas.** 2024. Disponível em: <https://www.minhavidacom.br/saude/temas/ansiedade>. Acesso em:

9 Out. 2024.

SILVA, M. N. **Contextualização e Experimentação de Conteúdos Químicos por Meio de Medicamentos Antidepressivos e Estabilizantes de Humor.** 2019.

Disponível em:

https://repositorio.ifgoiano.edu.br/bitstream/prefix/839/3/tcc_%20Naiton%20Silva.pdf
. Acesso em: 20 Nov. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2017). ***Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates.*** Geneva: World Health Organization.

WU M. S.; CAPORINO N. E.; PERIS T. S., PÉREZ J.; THAMRIN H.; ALBANO A. M.; KENDALL P. C.; WALKUP J. T.; BIRMAHER B.; COMPTON S. N.; PIACENTINI J. **The Impact of Treatment Expectations on Exposure Process and Treatment Outcome in Childhood Anxiety Disorders.** 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6925638/pdf/nihms-1534856.pdf>. Acesso em: 15 Out. 2024.