

ASSOCIAÇÃO DOS SINTOMAS DEPRESSIVOS E ANSIOSOS EM PACIENTES NEUROLÓGICOS ASSISTIDOS EM UM AMBULATÓRIO DE SALVADOR – BAHIA

Mozart Oliveira Carvalho,¹ Danilo Rabelo¹, Matheus Cabral dos Santos, William Dunningham,^{1,2}

RESUMO

A depressão acomete aproximadamente de 3 a 5% da população e tem como elementos mais visíveis o humor triste e o desânimo. Já a ansiedade é uma sensação de apreensão ou tensão que é acompanhada por diversas manifestações clínicas tais como: dispnéia, taquicardia, tremores. Quando a depressão e a ansiedade estão relacionadas aos transtornos neurológicos podem causar uma maior intensidade e duração dos quadros. Este estudo explorou a associação entre os sintomas depressivos ou ansiosos e presença de sintomas, diagnóstico e sequelas de lesões neurológicas. Tratou-se de um estudo de corte transversal com amostra de conveniência, realizado na Fundação de neurologia e Neurocirurgia em Salvador – BA. Foram entrevistados 131 pacientes e utilizou-se um questionário sociodemográfico e a escala HADS. Observou-se a média de idade dos pacientes de $47,27 \pm 15,31$ anos. Em relação aos dados neurológicos observou-se uma maior frequência de pacientes que tinham sintomas neurológicos (86,3%), como também, em paciente com diagnóstico neurológico (58,8%), porém a falta de seqüela neurológica mostrou-se mais frequente (58%). Com relação ao sintoma de ansiedade, observou-se uma maior frequência no resultado Possível (43,5%). Já associados à depressão observou-se um resultado Improvável (58,8%). Comparando as médias idades com os possíveis diagnósticos ansiosos foi verificada uma média de (47,10); (45,91); (49,94) para os diagnósticos improvável, possível e provável respectivamente. Com relação aos diagnósticos depressivos encontramos as médias: (45); (48,54) e (54,8). Portanto, este estudo concluiu que ter sintomas, diagnóstico e sequelas neurológicas não está associado aos sintomas depressivos e ansiosos. Porém, não ter diagnóstico neurológico é importante para uma possível ansiedade. E quanto maior a média de idade do paciente, maiores são as chances de apresentar sintomas depressivos.

Palavras-chave: Depressão; Ansiedade; Escala HADS; Neuropatias.

ASSOCIATION OF DEPRESSIVE AND ANXIOUS SYMPTOMS IN NEUROLOGICAL PATIENTS ASSISTED IN AN AMBULATORY OF SALVADOR - BAHIA

ABSTRACT

Depression affects approximately 3 to 5% of the population and it has sad mood and discouragement as most visible elements. Otherwise, anxiety is a sensation of apprehension or tension that is accompanied by diverse clinical manifestations such as: dyspnea, tachycardia, tremors. When depression and anxiety are related to neurological disorders, they can cause a greater intensity and duration of the clinical condition. This study explored the association between depressive or anxious symptoms and presence of neurological symptoms, diagnosis and sequelae. This was a cross-sectional study with a convenience sample, carried out at the Neurology and Neurosurgery Foundation in Salvador, Bahia. A total of 131 patients were interviewed and a sociodemographic questionnaire and the HADS scale were used. The mean age of the patients was 47.27 ± 15.31 years. Noticing the neurological data, a higher frequency of neurological symptoms was observed (86.3%), as well as in patients with neurological diagnosis (58.8%), but a lack of neurological sequelae was more frequent (58%). Concerning the anxiety symptoms, a higher frequency was observed in the Possible result (43.5%). However, associated with depression, an Improbable result was observed (58.8%). Comparing the average ages with the possible anxious diagnoses, it was verified an average of (47,10); (45.91); (49.94) for the unlikely, possible and probable diagnoses respectively. Concerning the depressive diagnoses, we found the means: (45); (48.54) and (54.8). Therefore, this study concluded that having symptoms, diagnosis and neurological sequelae is not associated with depressive and anxious symptoms. However, not having a neurological diagnosis is important for possible anxiety. And how higher the patient's average age, greater the chances of having depressive symptoms.

Keywords: Depression; Anxiety; HADS Scale; Neuropathies.

¹ Curso de medicina da UniFTC – Salvador.

² Faculdade de Medicina – FMB – UFBA; Faculdade de Tecnologia e Ciências – FTC Salvador (Curso de Medicina). E-mail: wdunningham@gmail.com

INTRODUÇÃO

A depressão é uma síndrome psiquiátrica altamente prevalente na população em geral, estima-se que acometa 3% a 5% desta ⁽¹⁾.

O termo depressão é empregado para designar tanto um estado afetivo normal (tristeza), quanto um sintoma, uma síndrome e uma ou várias doenças ⁽²⁾. Do ponto de vista psicopatológico, as síndromes depressivas têm como elementos mais visíveis o humor triste e o desânimo ⁽³⁾. Eles podem ser desencadeados por um fator externo ou orgânico (depressão secundária) ou não (depressão primária) ⁽⁴⁾ e são caracterizadas por uma variedade de sintomas afetivos, instintivos e neurovegetativos, ideativos e cognitivos, relativos à autoavaliação, à vontade e à psicomotricidade ⁽³⁾.

Em formas graves podem estar presentes: sintomas psicóticos (delírios e/ou alucinações); alterações psicomotoras e fenômenos biológicos (neurais ou neuro-endócrinos) ⁽³⁾.

Várias estruturas neuroanatômicas estão relacionadas às emoções, dentre elas: hipotálamo; tronco encefálico; tálamo; área pré-frontal e o sistema límbico ⁽⁵⁾.

Cerca de 60% dos episódios depressivos, são precedidos por fatores estressantes, principalmente de origem psicossocial. Esses eventos estressantes teriam um efeito neurotóxico sobre o hipocampo pelo aumento de glicocorticoides, promovendo assim o desenvolvimento da depressão ⁽⁶⁾.

Em situação de estresse o hipocampo sofre modulação pelo complexo amigdalóide. Alterações nessa conexão podem estar relacionadas ao desenvolvimento de transtornos afetivos ⁽⁶⁾.

Projeções serotoninérgicas partem do núcleo mediano da rafe para o hipocampo (rico em receptores 5-HT_{1A}) e são responsáveis pela adaptação ao estresse repetido ⁽⁶⁾. Quando o estresse é muito intenso, ocorre diminuição do número e função dos receptores 5-HT_{1A}. Com isso, o prejuízo da neurotransmissão serotoninérgica hipocampal dificulta a adaptação ao estresse crônico o que predisporia o desenvolvimento da depressão ⁽⁶⁾.

A gênese da depressão envolve, também, alterações: nas áreas frontais - que tem função de modulação das estruturas límbicas e do tronco encefálico que estão fisiologicamente envolvidas na mediação do comportamento emocional; e alterações nas principais conexões – o córtex pré-frontal tem íntima conexão com as vias paralímbicas ⁽⁷⁾. Alterações nessas áreas seriam responsáveis pela patogênese depressiva ⁽⁷⁾.

Apesar de a tristeza ser um fenômeno fisiológico e a depressão, um fato clínico patológico, elas estão relacionadas neurofisiologicamente ⁽⁷⁾. A depressão relaciona-se a ativação de áreas centrais, como os giros occipitais inferior e medial, giro fusiforme, giro lingual, giros temporais pósteromedial e superior e amígdala dorsal, ressaltando-se, também, a participação do córtex pré-frontal ⁽⁸⁾.

Já a ansiedade é definida como uma sensação de apreensão ou tensão expectante que é acompanhada de diversas manifestações físicas, dentre elas: dispneia, taquicardia, tensão muscular, sudorese, tremor e se diferencia do medo por não estar relacionada a um objeto ou situação específica ⁽⁹⁾.

As síndromes ansiosas são classificadas em dois grandes grupos: quadros em que a ansiedade é constante e permanente (ansiedade generalizada – caracterizada pela presença de sintomas ansiosos excessivos na maior parte dos dias em pelo menos seis meses – desregulação da amígdala cerebral); e quadros em que há crises de ansiedades abruptas (crises de pânico – ocorre desregulação da matéria cinzenta periaquedutal, *locus ceruleus* e importante descarga do sistema nervoso autônomo) ⁽³⁾.

Considerando apenas os indivíduos com transtornos de ansiedade, uma pesquisa constatou que a maioria era do sexo feminino, tinha entre 26 e 45 anos, segundo grau completo, era casada e estava empregada ⁽¹⁰⁾.

Quando sintomas depressivos e ansiosos estão presentes, mas não o suficiente para, por si só, constituir um diagnóstico, chamamos de síndrome mista de depressão e ansiedade ⁽³⁾.

Em grande parte das enfermidades neurológicas com acometimento do sistema nervoso central, frequentemente os pacientes apresentam depressão, tanto pelas alterações neurofisiológicas que atuam diretamente na gênese da depressão, como pelas consequências psicossociais que as doenças trazem para esses indivíduos ⁽¹⁾.

Problemas neurológicos são bastante comuns em pacientes que procuram o generalista ou médicos das diversas especialidades. Dentre os diagnósticos, os mais frequentes são: cefaleia, enxaquecas, demência, desmaio, doença encéfalo-vascular, epilepsia, hemiplegias, meningites paralisia facial, tontura, transtornos psíquicos ⁽¹¹⁾.

A depressão e a ansiedade podem causar uma maior intensidade, duração e recorrentes quadros de cefaleia, essa correlação entre a dor e os quadros psíquicos é explicada pelas disfunções dos receptores dos neurotransmissores, norepinefrina e serotonina ⁽¹²⁾. Segundo estudo, pacientes com enxaquecas tem uma probabilidade de 19% de ter quadros de ansiedade, quase 7% de depressão e 5% de ambos ⁽¹³⁾.

Estudos mostram alta prevalência de depressão em pacientes epiléticos, Doença de Parkinson, pacientes pós-acidente vascular cerebral, Alzheimer, esclerose múltipla⁽¹⁾.

A ocorrência súbita, muitas vezes imprevisíveis, de convulsões, restrições de atividades normais, hospitalizações frequentes, problemas familiares, resulta em uma baixa na autoestima e rejeição social nos pacientes epiléticos. Dentre eles, 50% a 60% precedem, coo correm ou seguem o diagnóstico de um transtorno psiquiátrico⁽¹⁴⁾. Estudos de neuroimagens enfatizam a parte temporal e frontal relacionadas às convulsões e a risco aumentado de depressão. No entanto alguns medicamentos antidepressivos aumentam a incidência de convulsões induzidas⁽¹⁵⁾.

Em pacientes com Doença de Parkinson a depressão está presente em 50% dos casos e está correlacionada com a duração da doença, gravidade das incapacidades e défices e a presença da depressão leva a um significativo declínio cognitivo e físico⁽¹⁶⁾.

Além disso, os pacientes com doença de Parkinson demonstram uma significativa associação com a ansiedade, que se mostra como uma resposta psicológica à carga física da doença, relacionada ou não com a depressão. Isso se dá através de disfunções em áreas cerebrais pelas perdas neurais dopaminérgicas e noradrenérgicas que implicam na gênese da ansiedade⁽¹⁶⁾.

Já em relação com a Esclerose Múltipla a literatura científica relata a presença de transtornos de ansiedade entre 36% e 54%⁽¹⁷⁾. Uma das questões-chaves é a perturbação emocional que envolve esses pacientes, mostrando que a ansiedade pode ser um causador direto ou indireto da depressão, afetando-o através de emoções não reguladas e emoções negativas⁽¹⁷⁾. Os sintomas de culpa e inutilidade estão presentes nos pacientes com esclerose múltipla⁽¹⁵⁾.

É importante ressaltar que a depressão e a ansiedade não estão presentes apenas nos pacientes neurológicos, pequenos números de estudos mostram que existe uma alta prevalência dos transtornos em pacientes com doenças somáticas crônicas⁽¹⁸⁾.

Contudo, os problemas neurológicos são bastante comuns correlacionados aos problemas psiquiátricos, especialmente a depressão e a ansiedade^(1,11). Tendo em vista as áreas cerebrais que são diretamente afetadas e estão relacionadas às manifestações afetivas, e as consequências psicossociais por elas causadas, os objetivos desse estudo são: explorar a associação entre os sintomas depressivos ou ansiosos e presença de sintomas, diagnósticos e sequelas de lesões neurológicas; e comparar a média de idade de indivíduos com sintomas depressivos ou ansiosos. Além disso, justifica-se por trazer, como benefício direto, o

conhecimento, que será obtido a partir dessa pesquisa, em relação aos sintomas psiquiátricos associados às condições neurológicas, contribuindo para o tratamento destas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de corte transversal, com amostra de conveniência, para estimar a frequência de sintomas depressivos e ansiosos em pacientes neurológicos. Este estudo foi realizado na Fundação de Neurologia e Neurocirurgia – Instituto do Cérebro, localizada na cidade de Salvador. A Fundação foi formada com o intuito de criar um centro integrado para o estudo e tratamento dos distúrbios do sistema nervoso e oferece serviços de atendimento de consultório nas especialidades de neurologia, neurocirurgia e psiquiatria. Critérios de inclusão e exclusão Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com sintomas como cefaleia, tonturas, desmaios, dificuldade com o equilíbrio, tremores, pacientes com diagnóstico neurológico e aqueles com sequelas neurológicas. Foram excluídos os pacientes de primeira consulta e aqueles que já tinham diagnóstico prévio de depressão e ansiedade, já que os pacientes de primeira consulta ainda não tem diagnóstico neurológico e o diagnóstico prévio de depressão e ansiedade pode não estar relacionado a problemas neurológicos. A abordagem inicial aos participantes foi em sala de espera, e a coleta de dados feita, posteriormente, em uma sala reservada, respeitando o sigilo e privacidade. Foi aplicado um questionário sociodemográfico e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS)⁽¹⁹⁾ possui 14 itens, dos quais sete são voltados para avaliação de Ansiedade (HADS-A) e sete para Depressão (HADS-D). Cada um dos itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 131 pacientes. A média e o desvio padrão da idade dos pacientes foram de $47,27 \pm 15,31$ respectivamente. Predominaram as mulheres com 61,2% (81). Não houve diferença estatisticamente significativa da cor autorreferida ou estado civil quando comparados aos dados neurológicos. A maioria apresentava ensino médio completo com 45,8% (60).

Não houve perdas, todos os pacientes interrogados foram voluntários a participar.

Tabela 1 – Descrição de dados sociodemográficos

Variáveis (n=131)		Frequência (%)
Sexo	Masculino	50 (38,2)
	Feminino	81 (61,2)
Cor	Branca	37 (28,2)
	Mulata	12 (9,2)
	Negra	58 (44,3)
	Outra	24 (18,3)
Estado Civil	Solteiro	52 (39,7)
	Casado	54 (41,2)
	Divorciado	12 (9,2)
	Viúvo	9 (6,9)
Escolaridade	Outro	4 (3,1)
	Fundamental Incompleto	30 (22,9)
	Fundamental Completo	24 (18,3)
	Ensino Médio Completo	60 (45,8)
	Ensino Superior Completo	17 (13)

Em relação aos dados neurológicos observou-se uma maior frequência de pacientes com sintomas neurológicos de 86,3% (113) sobre os que não possuem sintomas, como também, uma maior frequência em paciente com diagnóstico neurológico de 58,8% (77) sobre os que não o possuem, porém a falta de sequela de lesão neurológica mostrou-se mais frequente com resultados de 58% (76) sobre a sua presença.

Com relação ao sintoma de ansiedade, observou-se uma maior frequência no resultado Possível com um valor de 43,5% (57). Já associados à depressão observou-se um resultado Improvável com um valor de 58,8% (77).

Tabela 2 – Descrição de dados Neurológicos

Variáveis (n=131)		Frequência (%)
Sintoma Neurológico	Sim	113 (86,3)
	Não	18 (13,7)
Diagnóstico Neurológico	Sim	77 (58,8)
	Não	54 (41,2)
Sequela de lesão Neurológica	Sim	55 (42)
	Não	76 (58)
Ansiedade	Improvável	42 (32,1)
	Possível	57 (43,5)
	Provável	32 (24,4)
Depressão	Improvável	77 (58,8)
	Possível	37 (28,2)
	Provável	17 (13)

Tabela 3 – Associação entre os dados neurológicos com a ansiedade

Variável Categórica		Ansiedade			Total	Valor de p
		Improvável (%)	Possível (%)	Provável (%)		
Sintoma Neurológico	Sim	34 (30,1)	51 (45,1)	28 (24,8)	113	0,464*
	Não	8 (44,4)	6 (33,3)	4 (22,2)	18	
Diagnóstico Neurológico	Sim	25 (32,5)	27 (35,1)	25 (32,5)	77	0,018**
	Não	17 (32,5)	30 (55,6)	7 (13)	54	
Sequela de lesão Neurológica	Sim	14 (25,5)	23 (41,8)	18 (32,7)	55	0,134**
	Não	28 (36,8)	34 (44,7)	14 (18,4)	76	

* Teste Exato de Fisher.

** Teste do Qui-Quadrado.

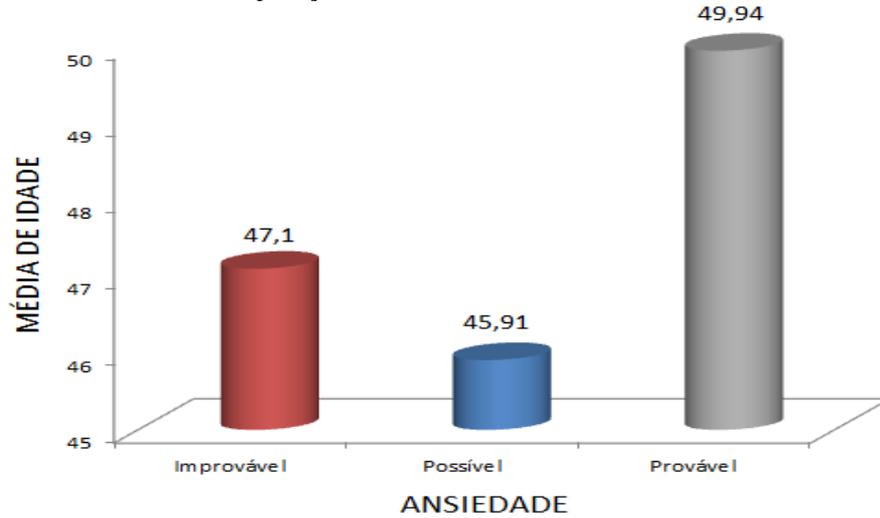
Tabela 4 – Associação entre os dados neurológicos com a depressão

Variável Categórica		Depressão			Total	Valor de p
		Improvável (%)	Possível (%)	Provável (%)		
Sintoma Neurológico	Sim	67 (59,3)	31 (27,4)	15 (13,3)	113	0,868*
	Não	10 (55,6)	6 (33,3)	2 (11,1)	18	
Diagnóstico Neurológico	Sim	38 (49,4)	28 (36,4)	11 (14,3)	77	0,024**
	Não	39 (72,2)	9 (16,7)	6 (11,1)	54	
Sequela de lesão Neurológica	Sim	25 (45,5)	21 (38,2)	9 (16,4)	55	0,030**
	Não	52 (68,4)	16 (21,1)	8 (10,5)	76	

* Teste Exato de Fisher.

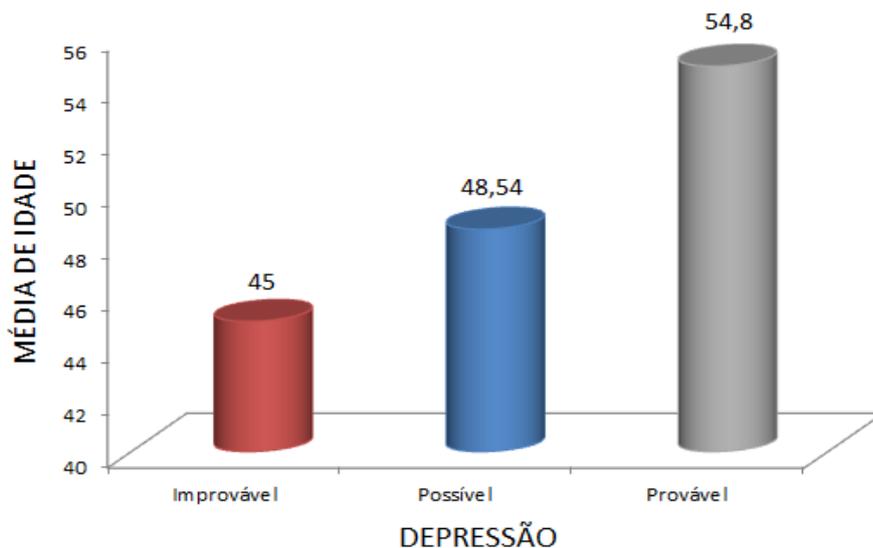
Comparando as idades com os possíveis diagnósticos ansiosos foi verificada uma média de 47,10 (DP = ± 16,1) (n = 42) com idade mínima de 20 anos e máxima de 81 anos para o diagnóstico improvável; média de 45,91 (DP = ± 15,7) (n = 57) com idade mínima de 18 e máxima de 82 para o diagnóstico possível, e média de 49,94 (DP = ± 13,3) (n = 32) com idades mínimas e máximas 22 e 73 respectivamente para o diagnóstico provável (p = 0,494).

Gráfico 1 – Comparação de média de idades com Escala HADS-A



Já na relação das idades com os possíveis diagnósticos depressivos foi verificada uma média de 45 (DP = $\pm 14,9$) (n = 77) com idade mínima de 18 anos e máxima de 74 anos para o diagnóstico improvável; média de 48,54 (DP = $\pm 15,3$) (n = 37) com idade mínima de 19 e máxima de 82 para o diagnóstico possível, e média de 54,8 (DP = $\pm 14,9$) (n = 17) com idades mínimas e máximas 34 e 81 respectivamente para o diagnóstico provável (p = 0,047).

Gráfico 2 – Comparação de média de idades com Escala HADS-D



DISCUSSÃO

Esta pesquisa se refere à associação de sintomas depressivos e ansiosos e a presença de sintomas, diagnósticos e sequelas de lesões neurológicas, como também, verificar características sociodemográficas de pacientes atendidos em ambulatório especializado em Salvador. Associando às características sociodemográficas, neste estudo, foi observada uma média de idade de 47 anos, sendo as mulheres mais frequentes, o que colabora com estudos que mostram uma prevalência de 64% de mulheres com média de idade de 48,9 anos com queixas de cefaleia e que procuraram um serviço especializado de atendimento⁽²⁰⁾. Confrontando com a cor autorreferida foi observada uma taxa de aproximadamente 44% da cor negra, que traduz a raça predominante em Salvador - BA segundo censo do IBGE em 2010⁽²¹⁾.

Com relação aos sintomas neurológicos relatados pelos pacientes não houve significância estatística relacionada aos sintomas de ansiedade e depressão, por um lado, tais sintomas não são necessariamente patognomônicos de doenças neurológicas e o tratamento imediato pode reduzir o estresse, comorbidades clínicas, melhorar a qualidade de vida, diminuindo assim as chances de uma possível depressão ou ansiedade, por outro, a amostra populacional pode não ter sido correspondentemente verdadeira devido a não representação demográfica da população, associada às limitações dos questionários.

Estudos apontaram maior prevalência de sintomas depressivos nos pacientes portadores de Esclerose Múltipla⁽²²⁾ ⁽²³⁾ pela possível causa de desmielinização em áreas do cérebro responsáveis pelas emoções, sendo a depressão um sintoma psiquiátrico que atinge a grande maioria dos portadores desse diagnóstico⁽²⁴⁾. Porém esse estudo mostra que a presença do diagnóstico neurológico não teve associação com maior probabilidade de depressão apoiado por estudos que trazem a associação de sintomas somáticos, tais como: fadiga, alteração do sono, alteração do apetite e do nível de atividade psicomotora, como obstáculo para o reconhecimento e diagnóstico podendo mascarar os transtornos depressivos e suas apresentações, e para o reconhecimento adequado é necessário treinamento e instrumentos diagnósticos apropriados⁽²⁵⁾, no entanto a ausência do diagnóstico neurológico esteve associada a uma menor probabilidade de o paciente ter depressão o que coopera com estudos que afirmam que o grau de comprometimento neurológico do paciente não tem relação direta com os sintomas depressivos⁽²⁴⁾.

Neste estudo a presença de sequela de lesões neurológica não chamou a atenção, mas a sua ausência mostra uma baixa probabilidade para a depressão. Se correlacionarmos sequelas de lesões neurológicas às disfunções cognitivas, ao agravamento do comprometimento

funcional, a diminuição da qualidade de vida, que inclui: aspectos físicos, psicológicos e sociais⁽²⁶⁾, podemos compreender a relação de que quanto menor ou inexistentes são as sequelas, menor as chances de o paciente apresentar depressão. Alguns resultados de estudos também mostram que o desenvolvimento dos sintomas depressivos estão relacionados diretamente às sequelas de lesões neurológicas, como por exemplo: após AVC com prevalência de 10% a 34% variando conforme o método empregado na avaliação; após TCE leves que variam de 6% a 39% e TCE graves que variam de 10% a 77%⁽²⁵⁾.

Este estudo mostrou que a possibilidade de ter ansiedade é maior em pacientes que se aproximam da média de 50 anos, já com relação à depressão, de forma significativa e linear, é maior em pacientes que se aproximam da média de 55 anos, evidenciando uma relação verdadeira de depressão no envelhecimento. Estudo feito em idosos mostra relação significativa entre ansiedade, depressão e desesperança correlacionando à visão catastrófica do idoso em relação a diversas situações da vida⁽²⁷⁾, o que leva a entender que, as mudanças neurofisiológicas, comportamentais, vivenciais e constitucionais são, de fato, relevantes para a gênese dos sintomas depressivos ou ansiosos.

CONCLUSÃO

Com os dados obtidos conclui-se a importante associação da ausência do diagnóstico neurológico e a possibilidade de sintomas ansiosos. Porém a ausência de diagnóstico neurológico e as sequelas de lesões neurológicas estão relacionadas com a baixa probabilidade dos sintomas de depressão e o aumento da média de idade está relacionado a maiores probabilidades de depressão.

Não houve uma associação positiva entre a presença dos sintomas, diagnóstico e sequelas de lesões neurológicas e o aumento da probabilidade da presença de ansiedade. Assim como não houve, também, uma associação positiva entre a presença dos sintomas, diagnóstico e sequelas de lesões neurológicas e o aumento da probabilidade da presença de depressão no paciente.

Portanto, ter sintomas, diagnóstico e sequelas de lesões neurológicas não indicam resultados satisfatórios quanto aos sintomas depressivos e ansiosos. Porém, não ter diagnóstico neurológico é um importante fator de risco para a ansiedade. Já em relação à idade, quanto maior a média de idade do paciente, maiores são as possibilidades de apresentar sintomas depressivos.

REFERÊNCIAS

1. Teng CT, Humes EdC, Demetrio FN. Depressão e comorbidades clínicas. Revista de psiquiatria clínica. 2005 Mar;(32).
2. Del Porto JA. Conceito e diagnóstico. Revista brasileira de psiquiatria. 1999 maio; 21.
3. Dalgalarro P. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais. 2nd ed. Porto Alegre: Artmed Editora S.A.; 2008.
4. Porto CC. Semiologia médica. 7th ed. Porto LA, editor. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
5. Machado A. Neuroanatomia funcional. 3rd ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
6. Regiane SLJ, Maria CP, Silveira FG. Estresse, depressão e hipocampo. Revista brasileira de psiquiatria. 2003.
7. Silva MRB. Web artigos. [Online].; 2011 [cited 2016 Outubro 14. Available from: <http://www.webartigos.com/artigos/sistema-limbico-neuroanatomia-e-neurofisiologia-das-emocoes/66212/>.
8. Barreto JEF, Silva LP. Sistema límbico e as emoções – uma revisão. Revista neurociências. 2010 Out;18.
9. Cheniaux E. Manual de Psicopatologia Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
10. Munaretti CL, Terra MB. Transtornos de ansiedade: um estudo de prevalência e comorbidade com tabagismo em um ambulatório de psiquiatria. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2007 Jul.;56.
11. Ferri-de-barros JE, Veiga JCE, Priante AVM, Cardoso CA, Alves FL, Ferri-de-Barros M, et al. Transtornos Neurológicos mais frequentes. Arquivo de Neuropsiquiatria. 2000 Out;(58).
12. Wei C, Jia J, Wang f, Zhou A, Zuo X, Chu C. Overlap between Headache, Depression, and Anxiety in General Neurological Clinics: A Cross sectional Study. Chinese Medical Journal. 2016 jun; 129.
13. Lampl ea. Headache, depression and anxiety:associations in the Eurolight project. The Journal of Headache and Pain. 2016; 59.
14. Gur-Ozmen S, Leibetseder A, R. Cock H, Agrawal N, J. von Oertzen T. Screening of anxiety and quality of life in people with epilepsy. Seizure. 2017 frb; 45:107.

15. Peter kapfhammer h. Depressive und angststorungen bei patienten mit epilepsie und multipler sklerose. *Neuropsychiatr.* 2014;28(3):142-150.
16. S.E S, R.G R, R. L, T.J P. Anxiety and depression in Parkinson's disease. *Behavioural Neurology.* 1993; 6.
17. Gay EA. Anxiety, emotional processing and depression in people with multiple sclerosis. *BMC Neurology.* 2017;43.
18. Stojanović-Tasić M, Grgurević A, Cvetković J, Grgurević U, Trajković G. Association between somatic diseases and symptoms of depression and anxiety among Belgrade University students. *Medicinski Glasnik.* 2014 july;11.
19. Marcolino JÁM, Mathias LAdST, Piccinini L, Guaratini ÁA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão: Estudo da Validade de Critério e da Confiabilidade com Pacientes no Pré-Operatório. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2007 Jan./Fev.; 57.
20. Wei C, Jia J, Wang F, Zhou A, Zuo X, Chu C. Overlap between Headache, Depression, and Anxiety in General Neurological Clinics: A Cross sectional Study. *Chinese Medical Journal.* 2016 Jun.;129.
21. Estatística IBGE. IBGE. [Online].; 2010 [cited 2017 Outubro 30. Available from: ftp://geoftp.ibge.gov.br/cartas_e_mapas/mapas_do_brasil/sociedade_e_economia/mapas_murais/brasil_pretos_pardos_2010.pdf.
22. Anhoque CF, Domingues SCA, Carvalho T, Teixeira AL, Domingues RB. Anxiety and depressive symptoms in clinically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011;69:882–886.
23. Milanlioglu A, Özdemir PG, Cilingir V, Gülec TÇ, Aydin MN, Tombul T. Coping strategies and mood profiles in patients with multiple sclerosis. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* July 2014;72(7).
24. Recha D. O transtorno depressivo em pacientes com esclerose múltipla. III Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG. Set;2015.

25. Marques MAB. Sintomas da depressão após lesão encefálica: evidências de validade para EBADEP-HOSP-AMB;2016.
26. Terroni LMN, Mattos PF, Sobreiro MFM, Guajardo VD, Fráguas R. Depressão pós-AVC: aspectos psicológicos, neuropsicológicos, eixo HHA, correlato neuroanatômico e tratamento. Revista de Psiquiatria Clínica. 2009;36.
27. Irigaray TQ, Schneider RH. Prevalência de depressão em idosos participantes da Universidade para a Terceira Idade. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul. 2007;29(1):19-27.