

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PSIQUIATRIA**



***Dissertação de Mestrado***

**COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS COM  
TRANSTORNOS DE ANSIEDADE EM UMA AMOSTRA  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

**ESTÁCIO AMARO DA SILVA JÚNIOR**

**Autor**

**Porto Alegre, dezembro de 2010**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS: PSIQUIATRIA**



***Dissertação de Mestrado***

**COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS ASSOCIADAS COM  
TRANSTORNOS DE ANSIEDADE EM UMA AMOSTRA  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

**ESTÁCIO AMARO DA SILVA JÚNIOR**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Psiquiatria à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria.

**ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. GISELE GUS MANFRO**

**Porto Alegre, Brasil, 2011**

S586c **Silva Júnior, Estácio Amaro da**

Comorbidades psiquiátricas associadas com transtornos de ansiedade em uma amostra de crianças e adolescentes / Estácio Amaro da Silva Júnior ; orient. Gisele Gus Manfro. – 2010.  
71 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Transtornos de ansiedade 2. Criança 3. Adolescente 4.

Diagnóstico duplo (Psiquiatria) 5. Depressão 6. Enurese I. Manfro,

Gisele Gus II. Título.

NLM: WS 110

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Prof. Dra. Gisele Gus Manfro, por ter acreditado em mim, pela sua dedicação, compreensão e investimento, contribuindo na concretização de um sonho.

À minha mãe por ter me ensinado a sonhar e acreditar nos meus sonhos, antes mesmo de conhecê-los.

Ao meu pai que, do seu modo, foi um dos principais responsáveis por mais essa conquista na minha vida.

A todos pertencentes ao grupo PROTAIA, que, aos poucos, fui conhecendo cada um, com suas particularidades, suas formas de fazer pesquisa, mas também, e principalmente, pela preocupação em aliviar o sofrimento das crianças e adolescentes que fizeram parte do nosso estudo comunitário.

À perseverança do grupo diagnóstico em trazer, apesar das inúmeras dificuldades, os alunos para avaliação. E, também, ao Luciano Isolan pela amizade, à Andréa Tocchetto e à Elza Sperb por compartilhar singulares vivências, à Stefania Pigatto e à Maria Helena Oliveira pelo carinho e amizade.

À minha colega de Mestrado, Rafaela Jarros, pela atenção contínua, pela amizade, pelo companheirismo, pelos ouvidos emprestados, pelas risadas compartilhadas.

Ao Giovanni Salum Jr. que, além de ser um grande pesquisador e contribuidor no meu projeto, foi um incentivador desde o princípio do desejo.

À Carolina Blaya pelos conhecimentos compartilhados sem empecilhos.

Aos meus queridos irmãos, André e Bruno, pelo amor incondicional e por terem sido fortes, suportando minha ausência e ajudando a cuidar de fragilidades domiciliares.

À minha avó Carminha por estar sempre em meus pensamentos, dando-me garra para enfrentar as batalhas da vida.

Aos meus amigos, inclusive familiares, do norte ao sul do Brasil, que compreenderam a minha ausência, incentivando-me sempre a não fraquejar e por quem tenho um imenso carinho.

Aos meus amigos e companheiros residentes no Rio Grande do Sul, em especial à Ana Paula Aguiar, ao Daniel Dantas, ao Emmanuel Brandão e ao Henrique Vieira por terem feito de seus lares o meu lar, confortando-me e me ajudando a suportar a distância e os desafios encontrados.

Ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela excelência em pesquisa e ensino e, principalmente, pela oportunidade que me foi concedida.

Em especial, a todos os alunos, crianças e adolescentes, que concordaram em participar da pesquisa, dedicando, juntamente com seus familiares, o tempo necessário para que pudéssemos seguir pesquisando.

## RESUMO

**Introdução:** Os transtornos de ansiedade na infância e adolescência são prevalentes e geralmente se mantêm até a vida adulta. Podem também ser considerados como fator de risco para o desenvolvimento de outros transtornos psiquiátricos. Portanto, a avaliação, o diagnóstico e o tratamento da ansiedade nesta faixa etária, assim como a detecção de comorbidades associadas, têm uma importância significativa para o alívio do sofrimento e para a prevenção de transtornos mentais em futuras etapas do ciclo vital. **Objetivos:** Avaliar, em uma amostra comunitária de crianças e adolescentes, a presença de comorbidades nos distintos transtornos de ansiedade em comparação ao grupo controle. **Métodos:** Em um delineamento de caso-controle, entre agosto de 2008 e dezembro de 2009 foram avaliadas, sucessivamente, 242 crianças e adolescentes pertencentes a escolas estaduais que estão dentro da área de abrangência da Unidade Básica de Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A triagem realizada nas escolas faz parte de um projeto de pesquisa no qual foram aplicados instrumentos de avaliação de ansiedade e outros sintomas psiquiátricos com o objetivo de averiguar possíveis casos (ansiosos) e controles, para um amplo estudo sobre transtornos de ansiedade na infância e adolescência. Os indivíduos selecionados, através da triagem escolar, foram posteriormente avaliados através do K-SADS-PL (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children – Present and Lifetime Version Diagnostic Interview*), aplicado aos participantes da pesquisa, juntamente com seus pais, por psiquiatras treinados. **Resultados:** A amostra final foi composta por 138 casos e 104 controles. Entre os casos, 95 (68,8%)

preencheram critérios para diagnóstico de ansiedade generalizada (TAG), 57 (41,3%) para transtorno de ansiedade social (TAS), 49 (35,5%) para transtorno de ansiedade de separação (TASep) e nove (6,5%) preencheram os critérios diagnósticos para transtorno de pânico (TP). Os ansiosos apresentaram alta taxa de comorbidade, ao longo da vida, estatisticamente significativa em comparação ao grupo controle, entre os transtornos de ansiedade: transtorno de ansiedade de separação com fobia específica - FE (51%) e TAG (59,2%); transtorno de ansiedade generalizada com TAS (36,8%), FE (52,6%) e transtorno do estresse pós-traumático - TEPT (8,5%); transtorno de ansiedade social com FE (59,6%) e TAG (61,4%). Também apresentaram mais comorbidade com depressão: com TAG (29,3%) e com TAS (30,9%), e enurese com TASep (22,4%). **Conclusão:** Houve, na amostra comunitária, uma alta prevalência de transtornos de ansiedade, principalmente transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade social e transtorno de ansiedade de separação. Evidenciou-se maior comorbidade com os demais transtornos de ansiedade, depressão e enurese entre os ansiosos em comparação ao grupo controle. Observou-se que possuir a comorbidade aumenta o risco de ter o desfecho (transtorno de ansiedade). É importante a realização de pesquisas similares com um maior número amostral, e de estudos caso-controle em amostras clínicas, para confirmação dos nossos resultados.

**Descritores:** Psiquiatria da Infância e Adolescência; Transtornos de Ansiedade; Comorbidades Psiquiátricas; Depressão; Enurese.

## ABSTRACT

**Introduction:** Anxiety disorders in childhood and adolescence are prevalent, often remain until adulthood and may also be considered as a risk factor for developing other psychiatric disorders. Therefore, assessment, diagnosis and treatment of anxiety in this age group as well as the detection of comorbidities have a significant importance for the relief of suffering and the prevention of mental disorders in future stages of the lifecycle. **Objectives:** To evaluate the presence of comorbidities in the different anxiety disorders compared to controls in a community sample of children and adolescents. **Methods:** 242 children and adolescents were evaluated successively in the state schools which are within the area covered by the primary care unit of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA) in a randomized case-control study, between August 2008 and December 2009. The screening conducted in schools is part of a research project in which instruments were used to evaluate anxiety and other psychiatric symptoms in order to investigate possible cases (anxious) and controls for an extensive study of anxiety disorders in childhood and adolescence. Those selected through the school screening, were subsequently evaluated using the K-SADS-PL (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children - Present and Lifetime Version Diagnostic Interview*), applied to the research participants, along with their parents by trained psychiatrists. **Results:** The final sample included 138 cases and 104 controls. Among cases, 95 (68.8%) met diagnostic criteria for generalized anxiety disorder (GAD), 57 (41.3%) for social anxiety disorder (SAD), 49 (35.5%) for separation anxiety disorder (SepAD) and nine (6.5%) met

the diagnostic criteria for panic disorder (PD). The forward had a high rate of comorbidity in lifetime, statistically significant compared to the control group, among the anxiety disorders: separation anxiety disorder with specific phobia - SP (51%) and GAD (59.2%); generalized anxiety disorder with SAD (36.8%), SP (52.6%) disorder and posttraumatic stress disorder - PTSD (8.5%), social anxiety disorder with PS (59.6%) and GAD (61.4%). There was also more comorbidity between depression with GAD (29.3%) and SAD (30.9%) and enuresis with SepAD (22.4%). **Conclusion:** There was a high prevalence of anxiety disorders, particularly generalized anxiety disorder, social anxiety disorder and separation anxiety disorder in the community sample. There has been a higher comorbidity with other anxiety disorders, depression and enuresis among anxious compared to control group and it has been observed that having the comorbidity increases the risk of the outcome (anxiety disorder). It is extremely relevant and important to conduct similar research with a larger sample and case-control studies in clinical samples to confirm the results.

Descriptors: Child and Adolescent Psychiatry, Anxiety Disorders, Psychiatric Comorbidities, Depression, Enuresis.

## LISTA DE ABREVIATURAS

APA – American Psychiatric Association

TASep – Transtorno de Ansiedade de Separação

CI – 95 % Confidence Interval

CID – Classificação Internacional de Doenças

DSM – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

FE – Fobia Específica

GABA - Ácido gama-aminobutírico

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

K-SADS-PL – *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School -*

*Age Children-Present and Lifetime Version*

OR – *Odds ratio*

RC – Razão de chances

SCARED – *Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders*

TAG – Transtorno de Ansiedade Generalizada

TAS – Transtorno de Ansiedade Social

TEPT – Transtorno de Estresse Pós-Traumático

TP – Transtorno de Pânico

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1. Transtornos de Ansiedade na Infância e Adolescência: Manifestações Clínicas.....	13
1.2. Epidemiologia.....	27
1.3. Etiologia.....	28
1.4. Comorbidades.....	31
1.5. Tratamento.....	41
2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	43
3. OBJETIVO.....	43
4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	44
5. ARTIGO.....	45
6. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS.....	61
7. COMENTÁRIOS FINAIS.....	61
8. REFERÊNCIAS.....	64
ANEXO.....	70

## 1. INTRODUÇÃO

A ansiedade funciona como um sinal de alerta, indicando um perigo iminente, capacitando o indivíduo a reagir contra uma ameaça (Charney et al., 2000). É também um sentimento associado ao desenvolvimento normal, estando presente nos processos de mudanças e nas novas experiências de vida (Gabbard, 1994). Ela se torna patológica quando o nível de estresse reativo ao perigo (ameaça desconhecida, interna, vaga e conflituosa) é considerado extremo (Charney et al., 2000; Gabbard, 1994). Para preencher os critérios e receber o diagnóstico de transtorno de ansiedade, segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision* (DSM-IV-TR, 2002), é necessário que exista sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

Há alguns anos, acreditava-se que os transtornos de ansiedade eram raros e que apresentavam baixo impacto de problemas no início da vida. Nos anos 90 (final do século XX), houve um aumento no número de pesquisas sobre ansiedade na infância e, atualmente, sabe-se que os transtornos de ansiedade são uma das condições mais comuns que afetam crianças e adolescentes (Rapee, 2009). Eles interferem na autoestima, nas relações entre os pares e entre familiares e no desempenho escolar, apresentando uma interferência significativa no funcionamento (Ezpeleta et al., 2001). Nesta faixa etária, podem ser classificados em: transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de ansiedade social, fobia específica, transtorno de ansiedade de separação (é classificado, no DSM-IV-TR, como usualmente diagnosticado

primeiramente na infância ou adolescência), transtorno de pânico (com ou sem agorafobia), transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno do estresse pós-traumático (DSM-IV-TR, 2002).

No entanto, há poucos estudos mostrando as comorbidades psiquiátricas com os transtornos de ansiedade. Além disso, há carência de estudos caso-controle, resultantes de uma amostra comunitária. E, apesar de haver um investimento em pesquisas investigando comorbidades na infância e adolescência, são poucos os que avaliam transtornos de eliminação ou excreção, como a enurese.

## **1.1 Transtornos de Ansiedade na Infância e Adolescência: Manifestações Clínicas**

### **Transtorno de Ansiedade Generalizada**

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é diagnosticado segundo os critérios da *American Psychiatric Association* (APA, 2000) descritos como:

- Ansiedade e preocupação excessivas:

Uma alta variedade de preocupações excessivas e pressentimentos estão presentes na maior parte do dia, no decorrer de pelo menos seis meses, como, por exemplo, o medo de que doenças e acidentes possam ocorrer consigo ou com pessoas próximas, ou o receio de uma avaliação negativa por parte de outras pessoas, devido a um possível baixo desempenho na realização de atividades, como, por exemplo, desempenho escolar.

- O indivíduo tem intensa dificuldade em controlar a preocupação:

Esses pensamentos podem ter embasamento em várias questões, porém todas são julgadas pelo indivíduo como sendo de difícil controle.

- Presença de sintomas físicos relacionados à ansiedade:

Uma série de sintomas orgânicos pode estar associada à ansiedade, identificados por tensão muscular, inquietação, fadiga, falta de ar, taquicardia, sudorese, tontura, boca seca, micção frequente, diarreia, dificuldade para dormir, problemas de concentração, irritabilidade e cefaleia.

O TAG, em crianças, envolve preocupações excessivas e de difícil controle, ocorrendo, durante a maioria dos dias, por pelo menos seis meses, incluindo diversos eventos ou atividades da rotina. Há, ao menos, um sintoma físico associado (inquietação, fadiga fácil, tensão muscular, irritabilidade, dificuldades de atenção, insônia). Diferentemente dos adultos, em que são necessários, pelo menos, três. Geralmente, a sintomatologia torna-se mais evidente após o início da vida escolar. As taxas de prevalência variam entre 2.9% e 4.6% (Sylvester, 2000).

O Transtorno de Ansiedade Generalizada é diagnosticado, conforme os critérios do DSM-IV-TR (2002 – p. 460):

- A. Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos 6 meses, com diversos eventos ou atividades (tais como desempenho escolar ou profissional).
- B. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.
- C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com três (ou mais) dos

seguintes seis sintomas (com pelo menos alguns deles presentes na maioria dos dias nos últimos 6 meses). **Nota: Apenas um item é exigido para crianças.**

(1) inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele

(2) Fatigabilidade

(3) dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente

(4) irritabilidade

(5) tensão muscular

(6) perturbação do sono (dificuldades em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto)

D. O foco da ansiedade ou preocupação não está confinado a aspectos de um transtorno do Eixo I; por ex., a ansiedade ou preocupação não se refere a ter um Ataque de Pânico (como no Transtorno de Pânico), ser embaraçado em público (como na Fobia Social), ser contaminado (como no Transtorno Obsessivo-Compulsivo), ficar afastado de casa ou de parentes próximos (como no Transtorno de Ansiedade de Separação), ganhar peso (como na Anorexia Nervosa), ter múltiplas queixas físicas (como no Transtorno de Somatização) ou ter uma doença grave (como na Hipocondria), e a ansiedade ou preocupação não ocorre exclusivamente durante o Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

E. A ansiedade, a preocupação ou os sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

F. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertiroidismo) nem ocorre exclusivamente durante um Transtorno do Humor, Transtorno Psicótico ou Transtorno Invasivo do Desenvolvimento

### **Transtorno de Ansiedade Social**

O Transtorno de Ansiedade Social (TAS) ou Fobia Social é diagnosticado segundo os critérios da *American Psychiatric Association* (APA, 2000) descritos abaixo:

- Medo excessivo e persistente de situações sociais ou de desempenho:

Esta característica compreende um medo acentuado de situações sociais ou de avaliação, ou quando o indivíduo é exposto a estranhos. Há um intenso temor em agir de maneira humilhante ou embaraçosa, bem como o medo em demonstrar sintomas de ansiedade. Para se estabelecer o diagnóstico em crianças, esse critério deve ocorrer em contextos que envolvem o mesmo grupo etário (por ex., pertencentes à mesma sala de aula), e não apenas na relação com adultos.

- A exposição à situação social fóbica provoca ansiedade:

Na maioria dos casos, uma resposta de ansiedade ocorre imediatamente após a exposição ao estímulo fóbico. Dessa forma, essa resposta pode tomar a forma de um ataque de pânico. É importante ressaltar que, em crianças, essa ansiedade pode ser expressa por comportamentos como choro, raiva, imobilidade ou afastamento de situações sociais que envolvam pessoas desconhecidas.

- O indivíduo reconhece que o medo é excessivo ou irracional:

Embora os adolescentes e adultos percebam seus medos como irracionais, em crianças essa característica pode estar ausente.

- As situações sociais fóbicas são evitadas ou suportadas com intensa ansiedade ou sofrimento:

Embora evite a maioria das situações sociais que desencadeia a ansiedade, esses estímulos, quando enfrentados, causam intenso sofrimento para o indivíduo. Devido à esquiva, a antecipação ansiosa ou o sofrimento na situação social ou de desempenho, a realização de atividades cotidianas do indivíduo é prejudicada significativamente, causando assim disfunções nas áreas ocupacional, social ou de lazer.

Em pessoas com menos de 18 anos de idade, os sintomas devem ter persistido por, pelo menos, seis meses antes do diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Social.

Seu início é mais comum na adolescência (fase intermediária). Estudos epidemiológicos recentes têm encontrado prevalências de TAS variando de 1.6% a 4% em crianças e adolescentes (Essau et al., 1999; Wittchen et al., 1999). Ela tem sido associada com importantes prejuízos sociais, ocupacionais e familiares, além de predispor ao uso de substâncias e ao desenvolvimento de depressão e de outros transtornos de ansiedade na vida adulta (Schneier et al., 1992; Pine et al., 1998; Stein et al., 2001; Velting & Albano, 2001). O comportamento inibido, na infância, funciona como fator de risco para o seu desenvolvimento.

O Transtorno de Ansiedade Social (ou Fobia Social) é diagnosticado, conforme os critérios do DSM-IV-TR (2002 – pp. 442-443):

A. Medo acentuado e persistente de uma ou mais situações sociais ou de desempenho, onde o indivíduo é exposto a pessoas estranhas ou ao possível escrutínio por outras pessoas. O indivíduo teme agir de um modo (ou mostrar sintomas de ansiedade) que lhe seja humilhante e embaraçoso.

**Nota: Em crianças, deve haver evidências de capacidade para relacionamentos sociais adequados à idade com pessoas que lhes são familiares e a ansiedade deve ocorrer em contextos que envolvem seus pares, não apenas em interações com adultos.**

B. A exposição à situação social temida quase que invariavelmente provoca ansiedade, que pode assumir a forma de um Ataque de Pânico ligado a situação ou predisposto por situação.

**Nota: Em crianças, a ansiedade pode ser expressa por choro, ataques de raiva, imobilidade ou afastamento de situações sociais com pessoas estranhas.**

C. A pessoa reconhece que o medo é excessivo ou irracional.

**Nota: Em crianças, esta característica pode estar ausente.**

D. As situações sociais e de desempenho temidas são evitadas ou suportadas com intensa ansiedade ou sofrimento.

E. A esquiva, antecipação ansiosa ou sofrimento na situação social ou de desempenho temida interferem significativamente na rotina, funcionamento ocupacional (acadêmico), atividades sociais ou relacionamentos do indivíduo, ou existe sofrimento acentuado por ter a fobia.

**F. Em indivíduos com menos de 18 anos, a duração é de no mínimo 6 meses.**

G. O temor ou esquiva não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma

substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral nem é melhor explicado por outro transtorno mental (por ex., Transtorno de Pânico Com ou Sem Agorafobia, Transtorno de Ansiedade de Separação, Transtorno Dismórfico Corporal, Transtorno Invasivo do Desenvolvimento ou Transtorno da Personalidade Esquizóide).

H. Em presença de uma condição médica geral ou outro transtorno mental, o medo, no Critério A, não tem relação com estes; por ex., o medo não diz respeito à Tartamudez, tremor na doença de Parkinson ou apresentação de um comportamento alimentar anormal na Anorexia Nervosa ou Bulimia Nervosa.

Especificar se:

Generalizada: se os temores incluem a maioria das situações sociais (considerar também o diagnóstico adicional de Transtorno da Personalidade Esquiva).

### **Fobia Específica**

O diagnóstico de Fobia Específica (FE) deve ser estabelecido através dos seguintes critérios, propostos pela *American Psychiatric Association* (APA, 2000):

- Medo excessivo e persistente de objetos e situações específicas:

Há um temor acentuado e irracional acerca da presença ou antecipação de objetos ou situações específicas.

- A exposição ao estímulo fóbico causa uma resposta de ansiedade excessiva:

Quando o indivíduo se vê diante de uma situação ou objeto que lhe causa fobia, uma resposta de ansiedade acentuada é vivenciada imediatamente, na maioria dos casos. Esta resposta pode ter as características de um ataque de pânico.

- O indivíduo reconhece que o medo é excessivo ou irracional:

Embora os adolescentes e adultos que sofrem de FE percebam seus medos como irracionais, em crianças essa característica pode estar ausente. É suficiente que o medo cause comportamento evitativo que interfira com o funcionamento da criança.

- O objeto ou a situação fóbica são evitados ou suportados com intensa ansiedade ou sofrimento:

Embora evite a maioria das situações fóbicas que desencadeiam a ansiedade, esses estímulos, quando enfrentados, causam intenso sofrimento para o indivíduo. Devido à esquiva, à antecipação ansiosa ou ao sofrimento na situação fóbica, a rotina do indivíduo é prejudicada significativamente, causando, assim, disfunções nas áreas ocupacional, social ou de lazer.

Em pessoas com menos de 18 anos de idade, os sintomas devem ter persistido por, pelo menos, seis meses antes de receber o diagnóstico.

O diagnóstico de FE é dividido em quatro subtipos: tipo animal (cachorro, rato, etc.); tipo ambiente natural (tempestade, altura, etc.); tipo sangue-injeção-ferimento (agulha, lesão, etc.); tipo situacional (elevador, lugar fechado, etc.); e uma categoria residual para “outros tipos”. Geralmente está associada a outros diagnósticos de ansiedade ou de humor.

O diagnóstico de Fobia específica é realizado de acordo com os seguintes critérios do DSM-IV-TR (2002 – pp. 436-437):

A. Medo acentuado e persistente, excessivo ou irracional, revelado pela presença ou antecipação de um objeto ou situação fóbica (por ex., voar, alturas, animais, tomar uma injeção, ver sangue).

B. A exposição ao estímulo fóbico provoca, quase que invariavelmente, uma resposta imediata de ansiedade, que pode assumir a forma de um Ataque de Pânico ligado à situação ou predisposto pela situação.

**Nota: Em crianças, a ansiedade pode ser expressa por choro, ataques de raiva, imobilidade ou comportamento aderente.**

C. O indivíduo reconhece que o medo é excessivo ou irracional.

**Nota: Em crianças, esta característica pode estar ausente.**

D. A situação fóbica (ou situações) é evitada ou suportada com intensa ansiedade ou sofrimento.

E. A esquiva, antecipação ansiosa ou sofrimento na situação temida (ou situações) interfere significativamente na rotina normal do indivíduo, em seu funcionamento ocupacional (ou acadêmico) ou em atividades ou relacionamentos sociais, ou existe acentuado sofrimento acerca de ter a fobia.

**F. Em indivíduos com menos de 18 anos, a duração mínima é de 6 meses.**

G. A ansiedade, os Ataques de Pânico ou a esquiva fóbica associados com o objeto ou situação específica não são melhor explicados por outro transtorno mental, como Transtorno Obsessivo-Compulsivo (por ex., medo de sujeira em alguém com uma obsessão de contaminação), Transtorno de Estresse Pós-

Traumático (por ex., esquiva de estímulos associados a um estressor severo), Transtorno de Ansiedade de Separação (por ex., esquiva da escola), Fobia Social (por ex., esquiva de situações sociais em vista do medo do embaraço), Transtorno de Pânico Com Agorafobia ou Agorafobia Sem História de Transtorno de Pânico.

**Especificar tipo:**

Tipo Animal.

Tipo Ambiente Natural (por ex., alturas, tempestades, água).

Tipo Sangue-Injeção-Ferimentos.

Tipo Situacional (por ex., aviões, elevadores, locais fechados).

Outro Tipo (por ex., esquiva fóbica de situações que podem levar a asfixia, vômitos ou a contrair uma doença; em crianças, esquiva de sons altos ou personagens vestidos com trajes de fantasia).

**Transtorno de Ansiedade de Separação**

Os critérios de diagnósticos para o Transtorno de Ansiedade de Separação, segundo a *American Psychiatric Association* (APA, 2000), são principalmente os seguintes:

- Sofrimento excessivo e recorrente frente à ocorrência ou previsão de afastamento de casa ou de figuras importantes de vinculação:

Preocupação persistente e excessiva acerca de perder, ou sobre possíveis perigos envolvendo figuras importantes de vinculação.

Preocupação persistente e excessiva de que um evento indesejado leve à separação de uma figura importante de vinculação (por ex., perder-se ou ser sequestrado).

Relutância persistente ou recusa a ir para a escola ou a qualquer outro lugar, em razão do medo da separação.

Temor excessivo e persistente ou relutância em ficar sozinho ou sem as figuras importantes de vinculação em casa ou sem adultos significativos em outros contextos.

Relutância ou recusa persistente a ir dormir sem estar próximo a uma figura importante de vinculação ou a pernoitar longe de casa.

Pesadelos repetidos envolvendo o tema da separação.

Repetidas queixas de sintomas somáticos (tais como cefaleias, dores abdominais, náusea ou vômitos), quando a separação de figuras importantes de vinculação ocorre ou é prevista.

Em suma, caracteriza-se por ansiedade inapropriada ao estágio de desenvolvimento envolvendo temas de afastamento do lar ou de separação de figuras principais de apego. Essa ansiedade pode ser expressa através de sofrimento recorrente na antecipação de ou na separação dos cuidadores (geralmente os pais), uma necessidade constante de saber onde estão essas figuras, ou extrema dificuldade em se afastar de suas residências. Quando afastadas dos cuidadores, frequentemente sentem medo que algum dano possa ocorrer a eles ou a si próprias, impedindo-as de revê-los. Elas também podem expressar medos de serem raptadas ou de se perderem, apresentando dificuldades para ir à escola ou à casa de amigos, ou mesmo de ficar sozinhas. Em muitas situações, chegam a seguir os pais pela casa ou mesmo chamá-los

se não estiverem sob os seus olhares. Elas frequentemente apresentam medo de dormir sozinhas e podem ter pesadelos envolvendo temas de separação. Queixas físicas como cefaleia, dor abdominal e vômitos são comuns quando a separação ocorre ou é prevista. A prevalência é de cerca de 4% em crianças entre o começo da idade escolar e o início da adolescência. Para o diagnóstico, são necessários, no mínimo, três critérios, com duração mínima de 4 semanas (Sylvester, 2000; Masi et al., 2001; Suveg et al., 2005).

Os critérios de sintomas para Transtorno de Ansiedade de Separação, pelo DSM-IV-TR (2002 – pp. 147-148), são os seguintes:

- (1) Sofrimento recorrente e excessivo quando separação de casa ou de figuras de apego ocorre ou é antecipada;
- (2) Preocupação persistente e excessiva sobre perda ou sobre algum possível dano acometendo figuras de apego;
- (3) Preocupação persistente e excessiva que um evento inesperado irá causar separação de uma figura de apego (ex: ficar perdido ou ser sequestrado);
- (4) Relutância persistente ou recusa a ir à escola ou a outros locais devido a medo de se separar;
- (5) Medo persistente ou excessivo ou relutância para ficar sozinho ou sem uma figura de apego em casa, ou sem adultos significativos em outros ambientes;
- (6) Relutância persistente ou recusa a ir dormir sem estar perto de uma figura de apego ou para dormir fora de casa;
- (7) Pesadelos repetidos envolvendo temas de separação;

(8) Queixas repetidas de sintomas físicos (como cefaleia, dor abdominal, náusea e vômito), quando ocorre ou é antecipada separação de figura de apego.

### **Transtorno de Pânico**

Os critérios estabelecidos para o diagnóstico de Transtorno de Pânico (TP), segundo a *American Psychiatric Association* (APA, 2000) são os seguintes:

A principal característica de um Ataque de Pânico é a intensa sensação de medo e desconforto seguida por pelo menos quatro dos seguintes sintomas somáticos ou cognitivos, os quais iniciam abruptamente e atingem um pico em cerca de 10 minutos:

- Palpitações ou taquicardia;
- Sudorese;
- Tremores ou abalos;
- Sensação de falta de ar ou sufocamento;
- Sensação de asfixia;
- Dor ou desconforto torácico;
- Náuseas ou desconforto abdominal;
- Tontura, vertigem ou sensação de desmaio;
- Desrealização ou despersonalização;
- Medo de perder o controle ou de enlouquecer;
- Medo de morrer;
- Parestesias (anestesia ou sensações de formigamento);

- Calafrios ou ondas de calor.

Pelo menos um dos ataques de pânico deve ter ocorrido por um período mínimo de um mês e vir acompanhado por uma intensa preocupação sobre a possibilidade de ter outros ataques, preocupação em relação às suas consequências (por exemplo, perder o controle, enlouquecer ou ter um ataque cardíaco), ou mudanças de comportamento significativas relacionadas aos ataques de pânico. Ele pode ser com ou sem agorafobia, que se caracteriza por uma ansiedade em relação a estar em locais ou situações onde a fuga ou o auxílio possam não estar disponíveis, na possibilidade da ocorrência de um ataque de pânico.

É incomum antes da puberdade, mas há um pico de início entre 15 e 19 anos. Os ataques de pânico são espontâneos, não podendo ser desencadeados exclusivamente por situações específicas. Os critérios para ataques de pânico incluem tanto sintomas fisiológicos (palpitação, taquicardia, sudorese, tremores, náusea, calafrios ou calorões, parestesias, entre outros) quanto sintomas cognitivos (medo de morrer, de perder o controle ou de enlouquecer), e geralmente atingem um pico de intensidade dentro de 10 minutos, como supra-referido. Alguns estudos sugerem que as crianças menores podem enfatizar mais os sintomas somáticos, ou expressar o pânico como ansiedade de separação aguda. A prevalência na infância e adolescência é de aproximadamente 0.6% (Sylvester, 2000; Suveg et al., 2005).

Nesta dissertação, serão estudados o Transtorno de Ansiedade Generalizada, o Transtorno de Ansiedade Social, a Fobia Específica, o Transtorno de Ansiedade de Separação e o Transtorno de Pânico, que são os transtornos de ansiedade que vem sendo mais frequentemente agrupados em

pesquisas clínicas, excluindo-se o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) e o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) por apresentarem especificidades que os diferenciam dos demais.

## **1.2. Epidemiologia**

Os transtornos de ansiedade afetam 25% dos indivíduos ao longo da vida, acarretando considerável sofrimento e custo econômico (Smoller et al., 2009). Além do prejuízo no funcionamento acadêmico, social e familiar, sintomas ansiosos criam uma base para o desenvolvimento posterior de psicopatologia, como transtornos de ansiedade, depressão maior, dependência de substâncias e comportamento suicida (Lau et al., 2007; Beesdo et al., 2009).

Eles representam a forma mais prevalente de psicopatologia em crianças e adolescentes e causam um impacto no desenvolvimento. Dados epidemiológicos estimam uma prevalência de 6% a 10% desses transtornos na população infantil (Sylvester, 2000) e outros estudos sugerem que 2,8% a 27% das crianças e adolescentes podem ser acometidos por alguma forma de transtorno de ansiedade (Costello et al., 2005). A diferença nas frequências encontradas nos estudos é devida às diferentes metodologias utilizadas na aferição dos sintomas e transtornos de ansiedade.

A ansiedade em meninas é duas vezes mais comum que em meninos (Costello et al., 2003, Essau et al., 2000, Lewinsohn et al., 1997). Entretanto, esse achado não é completamente consistente, e alguns estudos populacionais

têm falhado em demonstrar diferenças significativas de gênero na prevalência de transtornos de ansiedade (Canino et al., 2004, Ford et al., 2003).

### **1.3. Etiologia**

Os transtornos de ansiedade envolvem uma etiologia complexa e multifatorial, com permanente interação entre fatores biológicos, psicológicos e ambientais. A história familiar é um dos fatores de risco mais bem estabelecidos para eles. Estudos indicam que familiares em primeiro grau têm cerca de 4 a 6 vezes mais risco de desenvolver um transtorno de ansiedade. Quase 50% dos portadores de transtorno de pânico apresentam, no mínimo, um parente acometido pela mesma patologia. Estudos de gêmeos mostram uma concordância de 12% a 26% para gêmeos monozigóticos, em comparação a uma concordância de 4% a 15% para gêmeos dizigóticos. A partir desses estudos, estima-se uma herdabilidade de 20% a 40% para os transtornos de ansiedade (Hettema et al., 2005).

Transtornos de internalização (espectro ansioso-depressivo) na infância são frequentemente precursores para o desenvolvimento de síndromes psiquiátricas, especialmente transtornos de ansiedade e depressão. Estudos de gêmeos sobre a etiologia desses transtornos sugerem alta correlação para fatores de risco genético envolvendo ansiedade e depressão (Young et al., 2003).

Como em grande parte dos transtornos psiquiátricos, acredita-se que nos transtornos de ansiedade ocorra influência de múltiplos genes, cada um

podendo ter tamanho de efeito pequeno individualmente (Smoller et al., 2009). Podem também ocorrer interações em múltiplos níveis: interação gene-gene (um gene modificando o efeito de outro) e interação gene-ambiente (genótipo como moderador do efeito da exposição a um estressor ambiental), além de regulação epigenética (fatores ambientais influenciando a expressão gênica).

Dentro dessa linha, tem-se buscado fenótipos que possam ser expressões mais proximais de genes que conferem suscetibilidade a um determinado transtorno. A ideia é que esses fenótipos intermediários ou endofenótipos possam estar envolvidos nos transtornos clinicamente diagnosticados (Smoller et al., 2009).

O temperamento inibido favorece uma dificuldade para se aproximar e se comunicar com estranhos, uma tendência a permanecer próximo a figuras de ligação, sinais de estresse ou isolamento diante de situações novas e comportamento social inibido e restrito (Hirshfeld et al. 1992, Kagan et al. 1984). O constructo de temperamento inibido foi descrito por Kagan e colegas, e se caracteriza por tendência consistente a manifestar medo e evitação em situações novas e não-familiares (Kagan, 1984). O neuroticismo, por sua vez, é um traço temperamental caracterizado por altos níveis de afetividade negativa (Eysenck, 1985). Ele pode ser definido como uma tendência a apresentar sofrimento psicológico, e indivíduos com maiores escores caracterizam-se por instabilidade emocional, baixa autoestima, ansiedade e depressão. Estudos com pares de gêmeos mostram de forma consistente alta correlação entre neuroticismo e ansiedade e depressão, bem como sua co-ocorrência. Estima-se que cerca de 50% das correlações genéticas entre esses transtornos derivem do fator genético para o neuroticismo (Beesdo et al., 2009).

Outra hipótese que vem sendo investigada é a de que traços de personalidade (como evitação de dano, inibição comportamental e neuroticismo, geneticamente herdáveis) ligados à ansiedade podem estar relacionados a esses efeitos cruzados, também atuando como fenótipos intermediários (Smoller et al., 2009; Klein, 2009). A evitação de dano é uma das três dimensões de temperamento avaliadas através do Inventário de Temperamento e Caráter (Cloninger, 1993), baseado no modelo biossocial de temperamento e caráter desenvolvido por esse autor. A evitação de dano relaciona-se à inibição comportamental e implica em uma tendência a ser cauteloso, apreensivo e excessivamente pessimista.

Em conjunto, os estudos sugerem um efeito genético moderado no desenvolvimento do fenótipo ansiedade, com o restante da variância sendo atribuído a influências ambientais compartilhadas (efeito moderado) e influências ambientais não-compartilhadas, ou seja, específicas do indivíduo (efeito maior) (Lau et al., 2007).

Em relação à ansiedade, pesquisas em neuroimagem e modelos animais têm identificado elementos-chave do circuito neural e de vias biológicas relacionadas a comportamento de medo e ansiedade. O *locus ceruleus* e os núcleos da rafe se projetam principalmente para o sistema límbico e para o córtex cerebral. Estudos de ressonância nuclear magnética funcional (Montag et al., 2008; Lau et al., 2007) têm mostrado que os transtornos de ansiedade estão associados com reatividade límbica alterada durante processamento emocional. Além de receber inervação noradrenérgica e serotoninérgica, o sistema límbico contém ainda uma alta concentração de

receptores GABA<sub>A</sub>. Estes sistemas de neurotransmissores estão sabidamente associados aos transtornos de ansiedade (Sadock et al., 2009).

#### **1.4. Comorbidades**

Os transtornos de ansiedade, em crianças e adolescentes, raramente ocorrem isoladamente. Estimativas sugerem que 40% a 60% das crianças ansiosas possuem critérios diagnósticos para mais de um transtorno ansioso (Benjamin et al.,1990; Kashami et al.,1990; Last et al.,1987). Cerca de metade das crianças e adolescentes que apresentam ansiedade de separação ou ansiedade generalizada têm pelo menos outro transtorno de ansiedade associado (Verduin et al., 2003; Lewinsohn et al., 1997). Estudos com amostras comunitárias encontraram taxas de comorbidade entre transtornos de ansiedade e outros transtornos, que variam entre 14% e 39% (McGee et al., 1992; Kashami et al., 1990). Crianças ansiosas frequentemente desenvolvem outro transtorno de ansiedade ou um transtorno afetivo. Há comorbidade frequente entre transtornos de ansiedade e depressão na infância e adolescência; entre 25 a 50% dos jovens deprimidos apresentam transtornos de ansiedade associados, e cerca de 10 a 15% dos jovens ansiosos têm depressão (Axelson et al., 2001).

Comorbidade com transtornos externalizantes é marcadamente menor que com depressão, e alguns estudos mais recentes têm mostrado pequena associação com aqueles, quando outro transtorno comórbido foi controlado estatisticamente (Costello et al., 2003, Ford et al.,2003). Porém, sabe-se que

os três grupos de comorbidades mais frequentes com o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) são os transtornos disruptivos (transtorno oppositor desafiante e transtorno de conduta), os transtornos de ansiedade e os transtornos do humor, incluindo depressão maior, distímia e transtorno bipolar (Angold et al., 1999; Biederman et al., 1991; Pliszka et al., 1998).

Em um estudo descritivo de transtorno de ansiedade social em 50 pré-adolescentes, 60% dos casos de TAS apresentaram alguma comorbidade (Beidel et al., 1999). Um estudo piloto com a prole de 26 pacientes adultos com transtorno de ansiedade social incluiu 47 crianças – destas, 49% tiveram pelo menos um diagnóstico de transtorno de ansiedade na vida (o mais comum foi TAG, seguido por TAS e ansiedade de separação). A prevalência de depressão foi de 8,5%. Pais cujas crianças preencheram critérios para transtornos de ansiedade tinham maior número de diagnósticos comórbidos do que pais de crianças não afetadas (Mancini et al., 1996).

Existem achados, em artigos originados de estudos longitudinais, mostrando que sintomas ansiosos na infância predizem posteriores sintomas depressivos (Cole et al., 1998). O padrão comum é a ansiedade preceder a depressão, estando os transtornos ansiosos entre as formas mais comuns de transtornos mentais do início ao meio da infância (Canino et al., 2004; Breton et al., 1999), e a depressão mostra um aumento significativo em torno do meio da adolescência (Roza et al., 2003; Hankin et al., 1998). A ansiedade preceder a depressão seria, então, um indicativo potencial de mecanismo causal. Portanto, a presença de ansiedade poderia interferir no processo cognitivo (alteração no processo de substratos neurobiológicos da regulação do estresse e/ou a desregulação na atividade de transmissão) ou no comportamento e na

interação social, que aumentariam o risco para o desenvolvimento da depressão (Wittchen et al., 2000). No entanto, existem pesquisadores que afirmam que a depressão ocorre antes da ansiedade com a mesma frequência de manifestação da ansiedade prévia à depressão e que os dois transtornos, comumente, desenvolvem-se de forma simultânea (Angold et al.1999; Brady, Kendall,1992; Moffitt et al., 2007). A prevalência da coexistência de ansiedade e depressão é provavelmente maior que o geralmente estimado, e alguns autores sugerem que essas duas condições poderiam ser classificadas em uma mesma categoria de transtornos (Moffitt et al., 2007).

Como em adultos, os transtornos de ansiedade em crianças apresentam frequentemente comorbidade entre eles e com outros tipos de transtornos psiquiátricos. As taxas de comorbidade costumam ser um pouco menores na população em geral - 39% em crianças (Kashami et al., 1990) e 14% em adolescentes (McGee et al., 1992) em comparação às encontradas em amostras clínicas (50%).

Por outro lado, a relação entre ansiedade na infância e transtornos relacionados a substâncias não está tão bem estabelecida como em estudos em adultos (Rapee et al., 2009) uma vez que alguns autores sugerem que meninos ansiosos apresentam menor risco de possuírem um transtorno por uso de substâncias comórbido (Costello et al., 2003).

Os transtornos mentais estão entre os maiores preditores de tentativas de suicídio. Apesar de que pouco se sabe sobre quais transtornos específicos estão associados com comportamento suicida, devido às altas taxas de comorbidades psiquiátricas. Transtornos de ansiedade, de humor, de controle dos impulsos e de uso de substâncias predizem significativamente tentativas

de suicídio em análises bivariadas (OR=2.7-6.7), entretanto, essas associações diminuem em análises multivariadas controlando para comorbidades (OR=1.5-2.3), mas continuam a ser estatisticamente significativas na maioria dos casos (Nock et al., 2009).

Em um estudo de coorte com seguimento de 21 anos na Nova Zelândia, foi encontrada associação significativa entre número de transtornos de ansiedade na adolescência e risco posterior de transtornos de ansiedade, depressão maior, dependência de substâncias e comportamento suicida. (Beesdo et al., 2009)

## **Depressão**

Os critérios para o diagnóstico de depressão, segundo o DSM-IV-TR (2002), são:

Estado deprimido: sentir-se deprimido a maior parte do tempo;

Anedonia: interesse diminuído ou perda de prazer para realizar as atividades de rotina;

Sensação de inutilidade ou culpa excessiva;

Dificuldade de concentração: habilidade frequentemente diminuída para pensar e concentrar-se;

Fadiga ou perda de energia;

Distúrbios do sono: insônia ou hipersonia praticamente diárias;

Problemas psicomotores: agitação ou retardo psicomotor;

Perda ou ganho significativo de peso, na ausência de regime alimentar;

Ideias recorrentes de morte ou suicídio.

Para classificar como episódio depressivo é necessário que os sintomas tenham uma duração superior a duas semanas consecutivas.

Depois da comorbidade com outro transtorno de ansiedade, a depressão é a mais comum condição comórbida. Ela ocorre 8,2 vezes mais em crianças ansiosas, principalmente entre transtorno de ansiedade generalizada e depressão que persiste na vida adulta.

Os transtornos de ansiedade são frequentemente comórbidos com os distúrbios depressivos, levando a uma maior duração dos sintomas psiquiátricos, maior incapacidade psicossocial e aumento da utilização de recursos de cuidados de saúde do que ocorre com qualquer tipo de transtorno isoladamente.

Esta comorbidade aumenta substancialmente a utilização de cuidados de saúde e está associada com maior cronicidade, uma recuperação mais lenta, o aumento das taxas de recorrência e maior incapacidade psicossocial.

Os transtornos ansiosos e depressivos têm sido tratados como classes de diagnósticos separados em nosologias oficiais. Alguns pesquisadores argumentam que esses distúrbios são entidades distintas, outros pesquisadores afirmam que elas representam uma única dimensão subjacente, ou que, juntos, formam uma classe mais geral de transtornos de humor (Mineka et al., 1998). As vias serotoninérgicas e noradrenérgicas podem estar envolvidas em ambos. Entretanto, a variação substancial na força e na consistência dos fatores de risco tem sido encontrada tanto na depressão maior como nos transtornos de ansiedade generalizada, o que sugere que os dois distúrbios são meras manifestações diferentes de uma única síndrome subjacente (Kessler et al., 2008).

Critérios para Episódio Depressivo Maior, de acordo como DSM-IV-TR (2002; pp. 354-355):

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma alteração a partir do funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda do interesse ou prazer. Nota: Não incluir sintomas nitidamente devidos a uma condição médica geral ou alucinações ou delírios incongruentes com o humor.

(1) humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, indicado por relato subjetivo (por ex., sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outros (por ex., chora muito). **Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.**

(2) interesse ou prazer acentuadamente diminuídos por todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicado por relato subjetivo ou observação feita por outros).

(3) perda ou ganho significativo de peso sem estar em dieta (por ex., mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou diminuição ou aumento do apetite quase todos os dias. **Nota: Em crianças, considerar falha em apresentar os ganhos de peso esperados.**

(4) insônia ou hipersonia quase todos os dias.

(5) agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outros, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).

(6) fadiga ou perda de energia quase todos os dias.

(7) sentimento de inutilidade ou culpa excessiva ou inadequada (que pode ser delirante), quase todos os dias (não meramente auto-recriminação ou culpa por estar doente).

(8) capacidade diminuída de pensar ou concentrar-se, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outros).

(9) pensamentos de morte recorrentes (não apenas medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas não satisfazem os critérios para um Episódio Misto.

C. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

D. Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., Hipotireoidismo).

E. Os sintomas não são mais bem explicados por Luto, ou seja, após a perda de um ente querido, os sintomas persistem por mais de 2 meses ou são caracterizados por acentuado prejuízo funcional, preocupação mórbida com desvalia, ideação suicida, sintomas psicóticos ou retardo psicomotor.

## **Enurese**

Conforme o DSM-IV-TR (2002), a característica essencial da enurese é a micção repetida, diurna ou noturna, na cama ou na roupa. Isto ocorre com maior frequência de forma involuntária, mas ocasionalmente pode ser intencional. Para corresponder a um diagnóstico de enurese, segundo o manual diagnóstico supra-referido, a micção deve ocorrer no mínimo duas vezes por semana por pelo menos três meses ou, então, deve causar um sofrimento ou prejuízo significativo no funcionamento social, acadêmico ou em outras áreas importantes na vida do indivíduo; deve ter sido alcançada uma idade na qual a continência é esperada e a incontinência urinária não se deve exclusivamente aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância ou a uma condição médica geral.

Apesar de a enurese noturna ser comum em crianças, sua etiologia é multifatorial e não plenamente compreendida. Estressores emocionais e preocupações sociais foram associados com enurese noturna moderada (sete ou mais episódios no último mês, mas não em todas as noites) (Sureshkumar et al., 2009). A prevalência varia, em estudos epidemiológicos, de 3,8% a 25% de acordo com a idade do paciente e a definição utilizada. Como fatores de risco referentes à história clínica, poder-se-ia pensar em TDAH, estressores emocionais (incluindo ansiedade), encoprese e problemas renais (Foxman et al., 1986; Chiozza et al., 1998; Bower et al., 1996; Kajiwara et al., 2006; Sureshkumar et al., 2009).

Condições comórbidas frequentemente têm papel central na patogênese da enurese. Soberanamente entre essas condições há a constipação e os transtornos psiquiátricos (O'Regan et al., 1986; Baeyens et al., 2004; Neveus et

al., 2010). O impacto da enurese em crianças afetadas é principalmente psicológico e pode ser severo (Neveus et al., 2010; Hägglöf et al., 1997). Comorbidades somáticas e psicológicas são mais comuns em crianças com enurese secundária que naquelas com enurese noturna primária monossintomática (Robson et al., 2005; von Gontard et al., 1999).

Enurese, seja monossintomática ou não, é uma condição comum na infância que está provavelmente ligada a um impacto exaustivo na vida das crianças e de seus pais (De Bruyne et al., 2009). A comorbidade entre enurese com problemas internalizantes e externalizantes e TDAH tem sido bem estudada (Baeyens et al., 2004).

Estudos prévios baseados em amostras clínicas relatam que a enurese em crianças está associada com problemas de comportamento e baixa autoestima, mas essa relação permanece controversa (Erdogan et al., 2007).

Em um estudo realizado com 3.334 crianças chinesas pertencentes a uma amostra comunitária, encontrou-se uma prevalência total de enurese noturna correspondente a 4,3% com uma prevalência significativamente maior em meninos em comparação ao grupo de meninas. Análise de regressão logística múltipla mostrou que o controle vesical noturno após os quatro anos de idade e enurese corrente foram significativamente associados com um risco aumentado de problemas comportamentais, emocionais e acadêmicos. Os achados apóiam a associação entre enurese noturna e psicopatologia em crianças e adolescentes (Liu et al., 2000).

Investigando-se condições comórbidas em crianças e adolescentes de oito a treze anos, com diagnósticos primários de Transtorno de Ansiedade Generalizada, Transtorno de Ansiedade de Separação ou Transtorno de

Ansiedade Social, observou-se que enurese funcional foi mais comum naqueles com Transtorno de Ansiedade de Separação (Verduin et al., 2003).

Critérios para Enurese, de acordo como DSM-IV-TR (2002; p. 144):

A. Micção repetida, diurna ou noturna, na cama ou na roupa. Isto ocorre com maior frequência de forma involuntária, mas ocasionalmente pode ser intencional.

B. Para corresponder a este diagnóstico, a micção deve ocorrer no mínimo duas vezes por semana por pelo menos 3 meses, ou então deve causar um sofrimento ou prejuízo significativo no funcionamento social, acadêmico/ocupacional ou outras áreas importantes na vida do indivíduo.

C. Este deve ter alcançado uma idade na qual a continência é esperada (isto é, a idade cronológica da criança deve ser de no mínimo 5 anos, ou, para crianças com atrasos do desenvolvimento, uma idade mental de no mínimo 5 anos).

D. A incontinência urinária não se deve exclusivamente aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., diuréticos) ou a uma condição médica geral (por ex., diabete, espinha bífida, transtorno convulsivo).

## **1.5. Tratamento**

O tratamento dos Transtornos de Ansiedade engloba a intervenção medicamentosa e/ou a psicoterapia (Meijer et al., 2004; McWilliams et al., 2003; Willison et al., 1998).

### **Tratamento farmacológico**

Existem medicamentos que podem ser utilizados para o tratamento da ansiedade, entre eles, os benzodiazepínicos e os antidepressivos (Sadock et al., 2009). Portanto, é necessária uma avaliação do médico psiquiatra para determinar qual medicamento deve ser prescrito para o paciente. Os benzodiazepínicos são medicamentos que agem no sistema GABA, apresentando efeitos ansiolíticos e sedativos, e que trazem alívio dos sintomas em um curto período de tempo. Porém, eles têm o potencial para desencadear dependência, tanto física quanto psíquica, sendo assim, seu uso é recomendado por períodos pré-determinados (Willison et al., 1998). Já os antidepressivos têm comprovada eficácia também no tratamento da ansiedade, agindo sobre os neurotransmissores (principalmente serotoninérgicos, e também noradrenérgicos), apesar dos efeitos começarem a surgir em algumas semanas após o início de sua utilização (van Rijswijk et al., 2007).

### **Tratamento psicoterápico**

Todas as modalidades de psicoterapia enfatizam a restauração da saúde mental do indivíduo, através da elucidação dos desencadeadores psicológicos de ansiedade, e da elaboração de estratégias para um melhor manejo dos estados ansiosos (Sadock et al., 2009). A partir do momento em

que o indivíduo identifica as causas de sua ansiedade e reconhece a superestimulação dada aos estímulos ansiogênicos, as chances de reincidência apresentam-se diminuídas.

A ansiedade pode responder a tratamentos farmacológicos e psicoterápicos, tanto isoladamente como em combinação. Devem-se utilizar os psicotrópicos com bom senso e quando houver indicação, além de que estudos mostram que o tratamento psicoterápico (principalmente a Terapia Cognitivo-Comportamental - TCC) pode apresentar resultados terapêuticos semelhantes, dependendo do grau de gravidade e do perfil do paciente e da família, para dar continuidade à escolha terapêutica indicada, sem haver prejuízo para a criança e/ou adolescente. Tanto a TCC quanto a sertralina reduziram a severidade da ansiedade em crianças com transtornos de ansiedade, e elas, em combinação, apresentaram uma maior taxa de resposta, correspondendo a 80,7% (Walkup et al., 2008).

É crucial tratar os transtornos de ansiedade de forma eficaz em pacientes com outras condições, porque a ansiedade aumenta a sensibilidade dos pacientes para transtornos somáticos e piora o prognóstico para os outros transtornos. O tratamento efetivo deles pode ter uma influência positiva sobre o curso de condições comórbidas e melhora o bem-estar geral (McWilliams et al. 2003).

Um estudo relatou que o tratamento com medicações psicotrópicas é oferecido com maior frequência em pacientes com depressão e transtorno de ansiedade comórbidos, em comparação com pacientes com diagnóstico de um transtorno de ansiedade isoladamente (van Rijswijk et al., 2007).

## **2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

Considerando que, somente na década de 90, houve intensificação dos estudos em ansiedade na infância e adolescência, uma vez que se acreditava que os transtornos eram raros nessa faixa etária, há poucos estudos mostrando comorbidades psiquiátricas com tais transtornos. Além disso, há carência de estudos caso-controle, resultantes de uma amostra comunitária. E, apesar de haver um investimento em pesquisas investigando comorbidades na infância e adolescência, são poucos os que avaliam transtornos de eliminação (pela CID) ou de excreção (pelo DSM), como a enurese. Apesar dos transtornos de excreção (enurese e encoprese) estarem classificados no DSM-IV-TR, assim como na CID-10, eles não tem sido alvo de pesquisas em psiquiatria. Como o DSM está em fase de transição para o DSM-V, torna-se interessante investigar comorbidades, para que haja uma compreensão melhor sobre as manifestações clínicas dos transtornos de ansiedade. Considerando a alta frequência das comorbidades, poder-se-ia pensar se a presença das mesmas constituiria realmente condições comórbidas ou manifestações clínicas de um mesmo transtorno.

## **3. OBJETIVO**

Avaliar a presença de comorbidades nos distintos transtornos de ansiedade em uma amostra comunitária de crianças e adolescentes em comparação ao grupo controle.

#### **4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Os pais ou responsáveis legais pelas crianças e adolescentes que participaram do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1). As crianças e adolescentes receberam explicações sobre o projeto e concordaram com a participação. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA (08-017) e está vinculado a um projeto maior de pesquisa em ansiedade na infância e adolescência, onde existem pesquisadores da área de Psiquiatria, Genética, Psicologia, Nutrição, Fonoaudiologia e Enfermagem.

## 5. ARTIGO

### **Psychiatric Comorbidity among Children and Adolescents With and Without Anxiety Disorders: a Community Study**

Estácio Amaro da Silva Jr<sup>1</sup> MD; Giovanni Abrahão Salum<sup>1</sup> MD; Luciano Rassier Isolan<sup>1</sup> MD; Andrea Goya Tocchetto<sup>1</sup> MD; Stefania Pigatto Teche<sup>1</sup> MD; Carolina Blaya<sup>1</sup> MD, PhD; Gisele Gus Manfro<sup>1</sup> MD, PhD

1 Anxiety Disorders Program for Children and Adolescents UFRGS/HCPA

Corresponding author: Estácio Amaro da Silva Júnior

Rua Quintino Bocaiúva, 582. Torre. CEP 58040-320. João Pessoa, Brasil

Fax/Telephone Number: (55-83) 3221.7054

E-mail adress: estacioamaro@yahoo.com.br

Financing: O projeto foi financiado pelo edital Universal CNPq 2007 (Número: 483032/2007-7) e FIPE-HCPA 08-017.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar, em uma amostra comunitária de crianças e adolescentes, a presença de comorbidades nos distintos transtornos de ansiedade em comparação ao grupo controle. **Métodos:** 2457 crianças e adolescentes de 10 a 17 anos, provenientes das escolas públicas da área de abrangência da Unidade Básica de Saúde de um hospital universitário, foram avaliados para transtornos de ansiedade através da *Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders* (SCARED). Desses, 138 casos de ansiedade e 104 controles foram avaliados para transtornos mentais, através do K-SADS-PL. **Resultados:** Pacientes com transtornos de ansiedade apresentam mais comorbidades com outros transtornos de ansiedade como também com depressão e enurese em comparação ao grupo controle. A comorbidade mais frequente descrita em nosso estudo foi entre transtorno de ansiedade generalizada e transtorno de ansiedade de separação (OR = 4,21; IC 95% 1,88; 9,58). Foi observada associação significativa com outros transtornos, tais como enurese com transtorno de ansiedade de separação (OR = 3,81; IC 95% 1,16; 12,49); e depressão com transtorno de ansiedade generalizada (OR = 3,40; IC 95% 1,52; 7,61). **Conclusão:** A presença de comorbidades em crianças e adolescentes com transtornos de ansiedade selecionados de uma amostra comunitária é frequente. Estudos complementares, para confirmar nossos resultados, são necessários.

Palavras-chave: Psiquiatria Infantil; Transtornos de Ansiedade; Comorbidades Psiquiátricas; Depressão; Enurese.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate in a sample community of children and adolescents the presence of comorbidities in a variety of anxiety disorders when comparing to a control group. **Methods:** 2457 children and adolescents aged 10 to 17 years from the public schools in the catchment area of the primary care unit of a university hospital were screened for anxiety disorders using the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED). From those, 138 anxiety cases and 104 controls were assessed for psychopathology using the K-SADS-PL. **Results:** Anxiety disorder patients had more comorbidities among others anxiety disorders as well as with depression and enuresis. The most frequent comorbidity described by our study was between generalized anxiety disorder and separation anxiety disorder (OR = 4.21, 95% CI 1.88; 9.58). We observed a significant association with other disorders such as enuresis with separation anxiety disorder (OR = 3.81 95% CI 1.16; 12.49) and depression with generalized anxiety disorder (OR = 3.40, 95% CI 1.52; 7.61). **Conclusion** The presence of comorbidities among anxious children and adolescents selected from a community sample is frequent. Further studies are necessary to confirm our results.

Key Words: Child Psychiatry; Anxiety Disorder; Psychiatric Comorbidity; Depression; Enuresis.

## 1. INTRODUCTION

Anxiety disorders are the most common conditions that affect children and adolescents (Rapee et al., 2009) with a cumulative prevalence of 10% by 16 years of age (Costello et al., 2003), and a lifetime prevalence of 29% (Kessler et al., 2005). When impairment in daily functioning is considered, prevalence rates of 5% to 10% are reported (Bodden et al., 2008). A cohort study from a national sample of 755 children and adolescents referred to in- and outpatient psychiatric clinical wards in Denmark between the years 2004 and 2007 described a total prevalence of 5.7% of anxiety disorder (Esbjørn et al., 2010). The presence of anxiety is associated with lower self-esteem, difficulties in relationships with peers and family, in their development at school, and strongly associated to interference on their functioning behavior (Ezpeleta et al., 2001).

These disorders present high rates of comorbidity among themselves and with depression (Axelson et al., 2001; Beidel et al., 1999). Studies with communities' samples have found rates of comorbidity among anxiety and other disorders ranging from 14% and 39% (McGee et al., 1992; Kashami et al., 1990). The common pattern is that anxiety precedes depression, being considered one of the most common mental disorders in childhood (Canino et al., 2004; Breton et al., 1999) while depression rates increase significantly in adolescence (Roza et al., 2003; Hankin et al., 1998).

On the other hand, some studies describe that depression precedes anxiety as frequently as the manifestation of anxiety precedes depression, as

well as that both disorders commonly develop simultaneously (Angold et al.1999; Brady & Kendall,1992; Moffitt et al., 2007). The frequency of the comorbidity between anxiety and depression is higher than what is generally estimated and according to some authors, these two conditions can be classified in the same category of disorders (Moffitt et al., 2007).

There is a lack of case-control studies using a community sample of children and adolescents in order to study the presence and patterns of comorbidities. Despite the studies investigating comorbidities in childhood and adolescence, there are very few which evaluate elimination disorders. Although the excretion disorders (enuresis and encopresis) are classified in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR) just as in the International Classification of Diseases (ICD-10), they have not been a target for researches in Psychiatry.

Considering the development of the DSM-V, it is important to study comorbidities in order to better understand the clinical presentation of anxiety disorders. This study focused on Generalized Anxiety Disorder (GAD), Social Anxiety Disorder (SAD), Specific Phobia (SP), Separation Anxiety Disorder and Panic Disorder (PD), excluding the Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) and Post Traumatic Stress Disorder (PTSD) once they had specific characteristics that differentiate them from others.

The aim of this study is to evaluate in a community sample of anxious children and adolescents the presence of comorbidities as compared to a control group of children and adolescents without anxiety disorders.

## **2. METHODS**

### **Sample Selection**

A total of 2457 students (children and adolescents) from 10 to 17 years from all six public schools belonging to the catchment area of the primary care unit of a university hospital - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) - participated in the community study and were assessed through the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED). This questionnaire is designed to screen for the presence of DSM-IV anxiety disorders in children and adolescents aged 9-18 years (Birmaher et al., 1999).

All subjects above the 75th percentile in the screening scale (SCARED) and their parents were invited to a semi-structured interview Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia for School-Age Children – Present and Lifetime Version (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997). Additionally a random sample of controls equally distributed in the other three quartiles was also invited to participate in the same clinical evaluation performed by six interviewers (four child psychiatrists and two residents in Psychiatry with inter-rater reliability resulting in Kappa=0.93 for the anxiety disorders module).

The contact with subjects to undergo clinical evaluation was made by phone by the interviewers themselves. A loss of contact was defined after 5 calls in different days and periods of the day (at least one morning, one afternoon, one night and one day of weekend). Possible cases (n=160) and possible controls (n=82), according to SCARED, and their parents were

evaluated. Children diagnosed with social anxiety disorder, generalized anxiety disorder, separation anxiety disorder or panic disorder, according to the K-SADS-PL, were selected as cases. Subjects without any anxiety disorder in the clinical evaluation were selected as controls. Enuresis was diagnosed by the diagnostic criteria of DSM-IV-TR and there were no reported cases of anatomical abnormalities or neurological disability or chronic illness. The refusal to participate is described in Figure 1.

All parents provided written informed consent for participating in the study, and the children and adolescents provided written assent. This study was approved by the Research and Ethics Committee of HCPA (08-017).

### **Statistical Analysis**

The categoric variables have been described as count and percent (%). Continuous variables were expressed as mean and standard deviation (SD). Pearson Chi-square or the Fisher Exact test has been used to verify the association among categoric variables. Student t test has been used to compare the average age among the groups. We used a logistic regression model to estimate the odds ratio for each comorbidity on the outcomes adjusted for age, sex and social class.

A 5% level of meaning has been used in all tests. The analyses were performed through the SPSS (Statistical Package for Social Science) version 18.0.

### 3. RESULTS

The total number of children and adolescents assessed by the K-SADS-PL was 242, and 138 (57%) presented an anxiety disorder.

The total sample comprised of 68.2% of females (n=165) and mean age in years was 13.4 (SD= 2.38). Most of the sample was composed by caucasians (n=166; 68.4%) and individuals of low socio-economic status (n= 150; 61.9%).

Considering gender, significant associations were found between Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and the male gender, specific phobia with the female gender. Moreover posttraumatic stress disorder and anxiety in lifetime, as a group, were more frequent in the female gender [Table 1].

From 138 cases of anxiety disorders (GAD, SAD, PD and separation anxiety disorder) identified in the sample, 68.8% were diagnosed as having Generalized Anxiety Disorder (n= 95), 41.3% with social anxiety disorder (n=57), 35.5% with separation anxiety disorder (n=49) and 6.5% with panic disorder lifetime (n=09).

Considering the number of comorbidities, 58.2% of cases had only one anxiety disorder, 30.6% had two anxiety disorders and 10.4% had three or four anxiety disorders during lifetime.

Comorbidities between anxiety disorders are very common, especially among them, and the most frequently founded in our study was between generalized anxiety disorder and separation anxiety disorder (OR = 4.21, 95% CI 1.88; 9.58). We observed that patients with anxiety disorder have higher rates of comorbidities with other disorders such as enuresis and separation

anxiety disorder (OR = 3.81; 95% CI 1.16; 12.49), depression and generalized anxiety disorder (OR = 3.40, 95% CI 1.52; 7.61) and depression and social anxiety disorder (OR = 2.57, 95% CI 1.14; 5.79) as compared to non-anxious patients.

Patients with anxiety disorder had an increased risk for having another anxiety disorder as depicted on Table 2. The association between the presence of these comorbidities and anxiety disorders remains in the adjusted analysis. The comorbidity increases the risk to have the anxiety disorder. For example, individuals who have enuresis are 3.81 times more likely to have separation anxiety than those without this comorbidity (OR = 3.81, 95% CI 1.16; 12.49,  $p=0,001$ ).

#### **4. DISCUSSION**

Many authors have discussed that because of the similarity between the different anxiety disorders, their etiology, clinical presentation, outcome, as well as intervention they can be studied as a group (Andrade et al., 2006). Moreover the high frequency of comorbidities among them described by the present study is in agreement of what has been discussed in the literature (Benjamin et al.,1990, Kashani & Orvaschel,1990, Last et al.1987).

Our study suggest that the presence of one anxiety disorder increases the risk of having another anxiety disorder or any other axis I disorder, in agreement to previous studies (Axelson et al., 2001, Benjamin et al.,1990, McGee et al., 1992; Kashami et al., 1990). Children and adolescents with

enuresis, SP, GAD and tic disorders are more likely to have separation anxiety disorder, while those with SAD, SP and depression are more likely to show generalized anxiety disorder and those with SP, GAD and depression are more likely to have social anxiety disorder.

We also founded a high association between GAD and depression, which adds to the discussion of the validity of these conditions as distinct diagnosis or part of the same nosological construct (Krueger et al, 1999; Wittchen et al., 2000).

Considering the studies of comorbidities in children and adolescents between the ages of 8 and 13, with primary diagnoses of Generalized Anxiety Disorder, Separation Anxiety Disorder or Social Anxiety Disorder it has been observed that functional enuresis was more common in those with Separation Anxiety Disorder (Verduin and Kendall, 2003). In agreement with this finding, we also described a higher probability of individuals presenting enuresis to have separation anxiety disorder as an outcome than those without this comorbidity.

We consider the hypothesis that enuresis can be a clinical manifestation of separation anxiety disorder, and not just a comorbid condition. This high comorbidity, on the other hand, can be due to the influence of age.

We have also described higher frequency of anxiety disorders in general and in lifetime, among the female gender group, which is in agreement to the literature that affirms that the female gender is more affected by anxiety (Andrade et al., 2006). However, this finding is not entirely consistent, and some population studies have failed to demonstrate significant gender differences in the prevalence of anxiety disorders (Canino et al. 2004, Ford et al. 2003).

Our study has some limitations that should be acknowledged. The small sample size was due to many refusals for participation in this study (even though the refusal rate between cases and controls was similar). As the participants came from a community sample, subjects were not looking for treatment, and the participation in the study required a hospital visit demanding time and costs. Despite this there was a clear association of certain comorbidities with the outcomes studied, the confidence intervals are long, which shows low accuracy in the estimation of odds ratios.

We planned to minimize our confounding factors by selecting a school sample from the same social class and neighbourhood – all the cases and controls came from exactly the same sample.

We found a high prevalence of comorbidities and association of enuresis with separation anxiety disorder in this case-control study in a community sample. The presence of anxiety disorders is frequent in children and adolescents and these conditions are responsible for a strong impact in the development of these individuals (Rapee et al., 2009; Ezpeleta et al., 2001).

Studies concerning anxiety, their clinical presentation and possible interventions are necessary in order to decrease the morbidity that these conditions may bring to these individuals.

## REFERENCES

- Andrade, LHS, Viana MC, Silveira CM. Epidemiology of women's psychiatric disorders. *Rev. Psiq. Clín.* 33 (2): 43-54, 2006.
- Angold A, Costello J, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*, 40:57–87, 1999.
- Axelson DA, Birmaher B. Relation between anxiety and depressive disorders in childhood and adolescence. *Depress Anxiety*. 14(2): 67-78, 2001.
- Beidel DC, Turner SM, Morris TL. Psychopathology of childhood social phobia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 38: 643-650, 1999.
- Benjamin RS, Costello EJ, Warren M. Anxiety disorders in a pediatric sample. *J. Anxiety Disord.*4: 293–316, 1990.
- Birmaher B, Brent DA, Chiappetta L et al. Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 38: 1230-1236, 1999.
- Bodden DHM, Bodden CD, Dirksen and Bogels SM. Societal burden of clinically anxious youth referred for treatment: a cost-of-illness study. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 36: 487–497, 2008.
- Brady EU, Kendall PC. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents. *Psychol. Bull.* 111:244–55, 1992.
- Breton JJ, Bergeron L, Valla JP, Berthiaume C, Gaudet N, Lambert J, St Georges M, Houde L, Lépine S: Quebec Child Mental Health Survey: prevalence of DSM-III-R mental health disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 40:375–384, 1999.
- Canino G, Shrout PE, Rubio-Stipec M, Bird HR, Bravo M, et al. The DSM-IV rates of child and adolescent disorders in Puerto Rico. *Arch. Gen. Psychiatry*. 61:85–93, 2004.
- Costello E.J. Costello, S. Mustillo, A. Erkanli, G. Keeler and A. Angold, Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry*. 60: 837–844, 2003.
- Esbjörn BH Hoeyer M, Dyrborg J, Leth I and Kendall PC. Prevalence and co-morbidity among anxiety disorders in a national cohort of psychiatrically

referred children and adolescents. *Journal of Anxiety Disorder*. Volume 24, Issue 8, 2010.

Ezpeleta L, Keeler G, Alaatin E, Costello EJ, Angold A. Epidemiology of psychiatric disability in childhood and adolescence. *J. Child Psychol. Psychiatry*. 42:901–14, 2001.

Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British child and adolescent mental health survey 1999: prevalence of DSM-IV disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 42:1203–11, 2003.

Gabbard GO. *Psychodynamics Psychiatry in Clinical Practice: The DSM-IV Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Press: 1994.

Hankin BL, Abramson LY, Silva PA, McGee R, Moffitt TE: Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol*. 107:128–140, 1998.

Kashami JH, Orvaschel H: A community study of anxiety in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 147: 313-318, 1990.

Kaufman J, Birmaher B, Brent D et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children – present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 36: 980-88, 1997.

Kessler RC, Kessler P, Berglund O, Demler R, Jin KR, Merikangas and E.E. Walters, Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Archives of General Psychiatry*. 62: 593–602, 2005.

Krueger RF. The structure of common mental disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 56(10): 921-6, 1999.

Last CG, Strauss CC, Francis G. Comorbidity among childhood anxiety disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.*175:726–30, 1987.

McGee R, Feehan M, Williams S, Anderson J: DSM-III disorders from age 11 to 15 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 31:50-59, 1992.

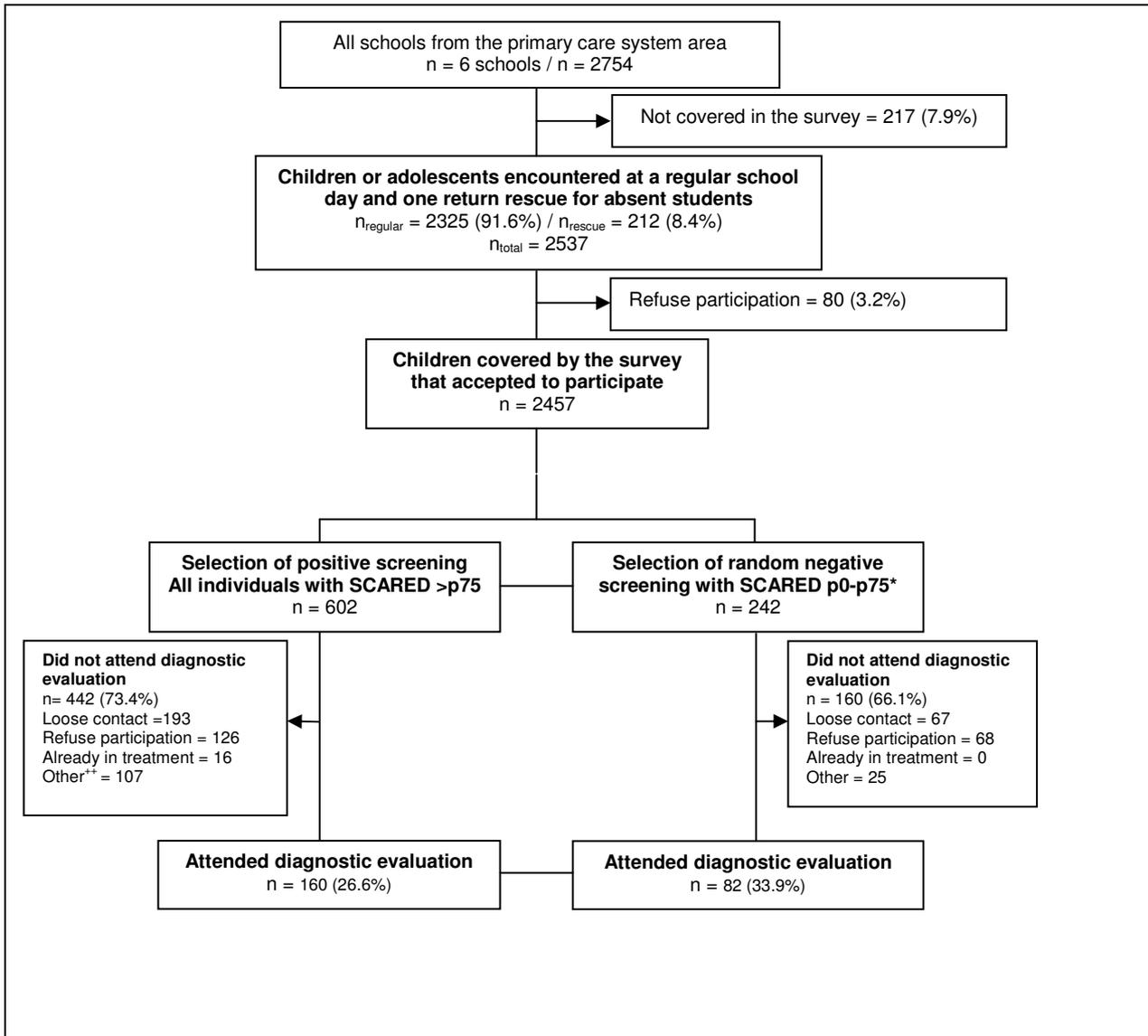
Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J. Depression and Generalized Anxiety Disorder Cumulative and Sequential Comorbidity in a Birth Cohort Followed Prospectively to Age 32 Years. *Arch Gen Psychiatry*. 64: 651, June 2007.

Rapee RM, Schniering CA, Hudson JL. Anxiety Disorders During Childhood and Adolescence: Origins and Treatment. Center for Emotional Health, Macquarie University, Sydney, NSW, Australia, 2009.

Roza SJ, Hofstra MB, van der Ende J, Verhulst FC. Stable prediction of mood and anxiety disorders based on behavioral and emotional problems in childhood: a 14-year follow-up during childhood, adolescence, and young adulthood. *Am J Psychiatry*. 160:2116–2121, 2003.

Verduin TL, Kendall PC. Differential Occurrence of Comorbidity Within Childhood Anxiety Disorders. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 32(2): 290-5, 2003.

Wittchen HU, Carter RM, Pfister H, et al. Disabilities and quality of life in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression in a national survey. *Int Clin Psychopharmacol*. 15(6):319-328, 2000.



**Figure 1.** Flowchart showing each stage of sample selection

Note

\* Random balanced between percentile groups, with the same number of subjects

**Table 1:** Relation between gender and psychiatric disorders

	Total n=242	Gender				<i>p</i>
		Male n=77(31.8%)		Female n=165(68.1%)		
Enuresis	21 (8.7%)	10	13.0	11	6.7	0.104**
Encopresis	3 (1.2%)	2	2.6	1	0.6	0.238*
ADHD	63 (26%)	27	35.1	36	21.8	<b>0.029**</b>
ODD	48 (19.8%)	14	18.2	24	14.5	0.469**
Panic in life	9 (3.7%)	3	3.9	6	3.6	1.000*
Specific Phobia in life	84 (34.7%)	19	24.7	65	39.4	<b>0.025**</b>
Tics in life	17 (7%)	9	11.7	8	4.9	0.054**
Depression	46 (19%)	11	14.3	35	21.6	0.180**
PTSD	10 (4.1%)	0	0.0	10	6.1	<b>0.033*</b>
Separation Anxiety in life	49 (20.2%)	14	18.2	35	21.2	0.585**
Generalized Anxiety in life	95 (39.3 %)	25	32.5	70	42.4	0.140**
Social Anxiety in life	57 (23.5%)	15	19.5	42	25.5	0.308**
Anxiety in life	138 (57 %)	36	46.8	102	61.8	<b>0.027*</b>

**Abbreviations:** ADHD, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; ODD, Oppositional Defiant Disorder; PTSD, Posttraumatic Stress Disorder.

Data expressed as n. \*Value *p* for this Fisher exact test; \*\*Value *p* for the Pearson Qui-squared test. Value ***p* < 0.05** is significant.

## 7. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Dados do estudo foram apresentados na 29ª Semana Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e no XXVII Congresso Brasileiro de Psiquiatria.

## 8. COMENTÁRIOS FINAIS

Observamos, neste estudo, que as comorbidades entre os transtornos de ansiedade são muito frequentes entre eles e com outros transtornos psiquiátricos, como depressão maior e enurese. Torna-se bastante importante estudá-los, visto que, na infância e adolescência, os transtornos de ansiedade são os mais comuns, além de serem responsáveis por um impacto no desenvolvimento da criança e/ou adolescente, interferindo na autoestima, nas relações entre os pares e entre familiares e no desempenho escolar (Rapee et al., 2009; Ezpeleta et al., 2001).

Também encontramos a associação entre o transtorno de ansiedade generalizada e a depressão, o que corrobora com a discussão na elaboração do DSM-V sobre a validade destas condições depressão e ansiedade como diagnósticos distintos ou fazendo parte de um mesmo constructo.

Neste estudo caso-controle, realizado em uma amostra comunitária, encontramos associação significativa da enurese com o transtorno de ansiedade de separação ( $p=0,001$ ). Pudemos observar, ao tentar associá-la com cada transtorno de ansiedade isoladamente e como um grupo, e chegar à verificação da associação apenas com o transtorno de ansiedade de separação. Esse dado faz pensar que a enurese poderia funcionar como um

critério diagnóstico desse transtorno, já que há associação significativa apenas com ele.

Os ansiosos apresentaram alta taxa de comorbidade, ao longo da vida, estatisticamente significativa, entre o próprio grupo: transtorno de ansiedade de separação com FE (51%) e TAG (59,2%); transtorno de ansiedade generalizada com TAS (36,8%), FE (52,6%) e TEPT (8,5%); transtorno de ansiedade social com FE (59,6%) e TAG (61,4%). Além de outras, como depressão: com TAG (29,3%) e com TAS (30,9%), e enurese com TASep (22,4%).

Encontramos também maior prevalência de transtornos de ansiedade, de uma maneira geral e ao longo da vida, entre o sexo feminino, contribuindo como mais um estudo demonstrando esse achado, acrescentando na pesquisa de ansiedade em crianças e adolescentes.

Possuir a comorbidade aumenta o risco de ter um transtorno de ansiedade. Crianças e adolescentes com enurese, FE, TAG e tique têm mais chance de possuírem transtorno de ansiedade de separação, já aqueles com TAS, FE e depressão têm mais chance de apresentar transtorno de ansiedade generalizada e os com FE, TAG e depressão, de terem transtorno de ansiedade social.

Nosso estudo apresenta algumas limitações que devem ser reconhecidas, como o pequeno tamanho da amostra, já que os indivíduos não estavam à procura de tratamento, assim como a participação exigia uma visita ao hospital, que demanda tempo e custo. Apesar de ficar evidente a associação de determinadas comorbidades com os desfechos estudados, os intervalos de confiança são extensos, o que mostra pouca precisão nas

estimativas da razão de chance. Todas essas limitações impedem que possamos afirmar com segurança que os resultados encontrados sejam uma representação da população de ansiosos.

É importante a realização de pesquisas similares com um maior número amostral, e de estudos caso-controle em amostras clínicas, para confirmação dos nossos resultados.

## 9. REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington DC. American Psychiatric Association, 2000.
2. Angold A, Costello J, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*, 40:57–87, 1999.
3. Axelson DA; Birmaher B. Relation between anxiety and depressive disorders in childhood and adolescence. *Depress Anxiety*. 14(2): 67-78. 2001.
4. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P et al: Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. *J Urol*, 171: 2576, 2004.
5. Beesdo K, Knappe S, Pine D. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin N Am.*, 32: 483-524, 2009.
6. Beidel DC; Turner SM; Morris TL. Psychopathology of childhood social phobia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38: 643-650, 1999.
7. Benjamin RS; Costello EJ, Warren M. Anxiety disorders in a pediatric sample. *J Anxiety Disord*. 4: 293–316, 1990.
8. Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder With Conduct, Depressive, Anxiety, and Other Disorders. *Am J Psychiatry* 148:564–577, 1991.
9. Bower WF, Moore KH, Shepherd RB et al: The epidemiology of childhood enuresis in Australia. *Br J Urol*, 78: 602, 1996.
10. Brady EU, Kendall PC. Comorbidity of anxiety and depression in children and adolescents. *Psychol. Bull.* 111:244–55, 1992.
11. Breton JJ, Bergeron L, Valla JP, Berthiaume C, Gaudet N, Lambert J, St Georges M, Houde L, Lépine S: Quebec Child Mental Health Survey: prevalence of DSM-III-R mental health disorders. *J Child Psychol Psychiatry*; 40:375–384, 1999.
12. Canino G, Shrout PE, Rubio-Stipec M, Bird HR, Bravo M, et al. The DSM-IV rates of child and adolescent disorders in Puerto Rico. *Arch Gen Psychiatry* 61:85–93, 2004.
13. Charney DS, Nagy LM, Bremner JD, Goddard AW, Yehuda R, South, SM. Neurobiologic mechanisms of human anxiety. *Neuropsychiatry Comprehensive Textbook*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 2000.
14. Chiozza ML, Bernardinelli L, Caione P et al: An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. *Br J Urol*, suppl., 81: 86, 1998.
15. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 50: 975-990, 1993.

16. Cole DA, Peeke LG, Martin JM, Truglio R, Seroczynski AD. A longitudinal look at the relation between depression and anxiety in children and adolescents. *J. Consult. Clin. Psychol.* 66: 451–60, 1998.
17. Costello E, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G, Angold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch. Gen. Psychiatry* 60:837–44, 2003.
18. Costello EJ, Egger HL, Angold A. The developmental epidemiology of anxiety disorders: phenomenology, prevalence, and comorbidity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 14: 631-48, vii, 2005.
19. De Bruyne E, Hoecke EV, Gompel KV, Verbeken S, Baeyens D, Hoebeke P and Walle JV: Problem Behavior, Parental Stress and Enuresis. *The Journal of Urology*; 182: 2009.
20. DSM-IV-TR – Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (Trad. Cláudia Dornelles; 4 e.d. rev. – Porto Alegre: Artmed, 2002).
21. Erdogan A, Akkurt H, Boettjer NK, Yurtseven E, Can G, Kiran S: Prevalence and Behavioral Correlates of Enuresis in Young Children. *J Paediatr Child Health*, May; 44(5): 297-301, 2008.
22. Essau CA, Conradt J, Petermann F. Frequency and comorbidity of social phobia and social fears in adolescents. *Behaviour Research and Therapy*, 37, 831-843, 1999.
23. Essau CA, Conradt J, Petermann F. Frequency, comorbidity, and psychosocial impairment of anxiety disorders in German adolescents. *J. Anxiety Disord.* 14:263–79, 2000.
24. Eysenck, M.W. *Personality and Individual Differences: A Natural Science Approach*, 1985.
25. Ezpeleta L, Keeler G, Alaatin E, Costello EJ, Angold A. Epidemiology of psychiatric disability in childhood and adolescence. *J. Child Psychol. Psychiatry* 42:901–14, 2001.
26. Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British child and adolescent mental health survey 1999: prevalence of DSM-IV disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 42:1203–11, 2003.
27. Foxman B, Valdez RB and Brook RH: Childhood enuresis: prevalence, perceived impact, and pre-scribed treatments. *Pediatrics*; 77: 482, 1986.
28. Gabbard GO. *Psychodynamics Psychiatry in Clinical Practice: The DSM-IV Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Press: 1994.
29. Häggglöf B, Andrén O, Bergström E et al: Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol*, suppl., 183: 79, 1997.

30. Hankin BL, Abramson LY, Silva PA, McGee R, Moffitt TE: Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol*; 107:128–140, 1998.
31. Hettema JM, Prescott CA, Myers JM et al. The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry*. 62: 182-189, 2005.
32. Hirshfeld RM. The comorbidity of major depression and anxiety disorders: recognition and management in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*; 3:244-54, 2001.
33. Hirshfeld DR, Rosenbaum JF, Biederman J, Bolduc EA, Faraone SV, et al. Stable behavioral inhibition and its association with anxiety disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 31:103–11, 1992.
34. Kagan J, Reznick JS, Clarke C, Snidman N, Garcia-Coll C. Behavioral inhibition to the unfamiliar. *Child Dev*. 55:2212–25, 1984.
35. Kajiwara M, Inoue K, Kato M et al: Nocturnal enuresis and overactive bladder in children: an epidemiological study. *Int J Urol*; 13: 36, 2006.
36. Kashami JH, Orvaschel H: A community study of anxiety in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 147: 313-318, 1990.
37. Kessler RC, Gruber M, Hettema JM, et al. Co-morbid major depression and generalized anxiety disorders in the National Comorbidity Survey follow-up. *Psychol Med*; 38:365-74, 2008.
38. Klein R. Anxiety disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 50: 153-162, 2009.
39. Lau JYF, Gregory AM, Goldwin MA et al. Assessing gene-environment interactions on anxiety symptom subtypes across childhood and adolescence. *Development and Psychopathology*. 19: 1129-1146, 2007.
40. Last CG, Strauss CC, Francis G. Comorbidity among childhood anxiety disorders. *J. Nerv. Ment. Dis.* 175:726–30, 1987.
41. Lewinsohn PM, Zinbarg R, Seeley JR, Lewinsohn M, Sack WH. Lifetime comorbidity among anxiety disorders and between anxiety disorders and other mental disorders in adolescents. *J. Anxiety Disord*. 11:377–94, 1997.
42. Liu X, Sun Z, Uchiyama M, Li Y, Okawa M: Attaining Nocturnal Urinary Control, Nocturnal Enuresis and Behavioral Problems in Chinese children aged 6 through 16 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. Dec; 39(12): 1557-64, 2000.
43. Mancini C, van Ameringen M, Szatmari P et al. A high-risk pilot study of the children of adults with social phobia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 35(11): 1511-17, 1996.

44. Masi G, Mucci M, Millepiedi S. Separation anxiety disorder in children and adolescents: epidemiology, diagnosis and management. *CNS Drugs*. 15(2): 93-104, 2001.
45. McGee R, Feehan M, Williams S, Anderson J: DSM-III disorders from age 11 to 15 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31:50-59, 1992.
46. McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *106(1-2): 127-133, 2003.*
47. Meijer WE, Heerdink ER, Leufkens HG, Herings RM, Egberts AC, Nolen WA. Incidence and determinants of long-term use of antidepressants. *Eur J Clin Pharmacol*; 60(1):57-61, 2004.
48. Mineka, S, Watson D, Clark, LA. Comorbidity of anxiety and unipolar mood disorders. *Annu. Rev. Psychol.* 49: 377-412, 1998.
49. Moffitt, TE; Harrington, H; Caspi, A; Kim-Cohen, J. Depression and Generalized Anxiety Disorder Cumulative and Sequential Comorbidity in a Birth Cohort Followed Prospectively to Age 32 Years. *Arch Gen Psychiatry*/ vol 64: 651, June 2007.
50. Montag C, Reuter M, Newport B et al. The BDNF val66met polymorphism affects amygdala activity in response to emotional stimuli: evidence from a genetic imaging study. *Neuroimage*. 42: 1554-1559, 2008.
51. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Walle JV, Yeung CK and Robson L: Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology*; 183: 442, 2010.
52. Nock MK, Hwang I, Sampson NA and Kessler RC. Mental disorders, comorbidity and suicidal behavior: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry* 15, 868-876 | doi:10.1038/mp.2009.29, 2010.
53. O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B et al: Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *Am J Dis Child*; 140: 260, 1986.
54. Pine DS, Cohen P, Gurley D, Brook J, Ma Y. The risk for early-adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 55: 56-64, 1998.
55. Pliszka SR. Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Psychiatry Disorder: An Overview. *J Clin Psychiatr*, 59(S7):50-58, 1998.
56. Rapee RM, Schniering CA, and Hudson JL. Anxiety Disorders During Childhood and Adolescence: Origins and Treatment. Center for Emotional Health, Macquarie University, Sydney, Australia, 2009.
57. Robson W, Leung AK and Van Howe R: Primary and secondary nocturnal enuresis: similarities in presentation. *Pediatrics*; 115: 956, 2005.

58. Roza SJ, Hofstra MB, van der Ende J, Verhulst FC: Stable prediction of mood and anxiety disorders based on behavioral and emotional problems in childhood: a 14-year follow-up during childhood, adolescence, and young adulthood. *Am J Psychiatry*; 160:2116–2121, 2003.
59. Sadock, BJ; Sadock, VA; Ruiz, P. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry *Source: Lippincott Williams & Wilkins (LWW)*. 9<sup>th</sup> edition, 2009.
60. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD et al. Social phobia: comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*. 49:282-288, 1992.
61. Smoller JW, Block SR, Young MM. Genetics of anxiety disorders: the complex road from DSM to DNA. *Depression and Anxiety*. 26: 965-975, 2009.
62. Stein MB, Fuetsch M, Muller N et al. Social anxiety disorder and the risk of depression: a prospective community study of adolescents and young adults. *Arch Gen Psychiatry*. 58: 251-256, 2001.
63. Sureshkumar P, Jones M, Caldwell PHY and Craig JC: Risk Factors for Nocturnal Enuresis in School-Age Children. *The Journal of Urology*; 182: 2893, 2009.
64. Suveg C, Aschenbrand SG, Kendall PC. Separation anxiety disorder, panic disorder, and school refusal. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*. 14: 773-795, 2005.
65. Sylvester C. Separation anxiety disorder and other anxiety disorders. Comprehensive textbook of psychiatry. H. I. Kaplan and B. J. Sadock. USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
66. van Rijswijk E, Borghuis M, van De Lisdonk E, Zitman F, van Weel C . Treatment of mental health problems in general practice: a survey of psychotropics prescribed and other treatments provided. *Int J Clin Pharmacol Ther*; 45:23-29, 2007.
67. Velting ON, Albano AM. Current trends in the understanding and treatment of social phobia in youth. *J Child Psychol Psychiat*.; 42(1): 127-140, 2001.
68. Verduin TL, Kendall PC: Differential Occurrence of Comorbidity Within Childhood Anxiety Disorders. *J Clin Child Adolesc Psychol*. Jun; 32(2): 290-5, 2003.
69. von Gontard A, Mauer-Mucke K, Pluck J et al: Clinical behavioral problems in day and night wetting children. *Pediatr Nephrol*; 13: 662, 1999.
70. Walkup, JT, Albano, AM, Piacentini, J, Birmaher, B, Compton, SN, Sherrill, JT, GS Ginsburg, Rynn, MA, McCracken J, Waslick, B, Iyengar, S, March, JS, and Kendall, PC. Cognitive Behavioral Therapy, Sertraline, or a Combination in Childhood Anxiety. *N Engl J Med*. December 25; 359 (26): 2753–2766, 2008.

71. Willison DJ, Kirshen AJ, Anderson G. Long-term use of benzodiazepines among community dwelling seniors in Ontario—area variation and patient-level predictors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; 7 Suppl 2:147, 1998.
72. Wittchen, HU; Kessler RC; Pfister H; Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* – Vol. 102 (Suppl 406), pages 14-23, 2000.
73. Wittchen HU, Stein MB, Kessler RC. Social fears and social phobia in a community sample of adolescents and young adults - Prevalence, risk factors and co-morbidity. *Psychol Med*; 29: 309-323, 1999.
74. Young SE, Smolen A, Stallings MC, Corley RP, Hewitt JK. Sibling-based association analyses of the serotonin transporter polymorphism and internalizing behavior problems in children. *J Child Psychol Psychiatry*; 44(7): 961-7, 2003.

# ANEXO

## Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos realizando uma pesquisa sobre influência genética e do ambiente em quadros de ansiedade em crianças e adolescentes.

A causa dos Transtornos de Ansiedade é multifatorial, ou seja, existem tanto fatores genéticos quanto fatores do ambiente (relações familiares, situações estressoras) que contribuem para a doença. O objetivo desse estudo é verificar se existe relação entre um determinado gene e transtornos de ansiedade na infância/ adolescência. Também será estudada a relação de alguns problemas do ambiente com os quadros de ansiedade. A avaliação será realizada em dois dias, e consistirá em duas entrevistas psiquiátricas e na coleta de saliva que identificará alguns genes que podem estar associados à ansiedade, além do preenchimento de alguns questionários. Os questionários que as crianças/ adolescentes responderão são de resposta objetiva (de marcar) sobre ansiedade, humor e situações traumáticas. O familiar responsável também responderá a questionários sobre seu filho, e também sobre problemas familiares, além de uma breve avaliação sobre problemas psiquiátricos nos pais. Caso o diagnóstico de transtorno de ansiedade seja confirmado, o paciente será encaminhado para tratamento junto à equipe do HCPA.

Eu..... fui informado dos objetivos acima descritos e da justificativa pela qual estão sendo utilizadas as escalas (questionários) de forma clara e detalhada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento, terei liberdade de retirar meu consentimento da participação da pesquisa sem nenhum prejuízo pessoal.

O (a) pesquisador(a) ..... certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial, e no caso de divulgação serão sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Porto Alegre, ..... de ..... de .....

Assinatura do Familiar/ Responsável.....

Assinatura do pesquisador .....

Pesquisador Responsável: Dra. Gisele Gus Manfro – HCPA (fone: 51 3359.8294 – Zona 7 –  
quintas-feiras das 12 às 15 h)