

Transtorno de ansiedade generalizada – I: Questões teóricas e diagnósticas

Série Psicofarmacologia – 47

Antônio Egídio Nardi, Mauro Mendlowicz, Ivan Figueira, Yasmin Andrade, Carlos Camisão, Carla Marques, Gustavo Kinryns, Pedro Coscarelli, Márcio Versiani

Resumo

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é um transtorno crônico de ansiedade caracterizado por excessiva ansiedade e preocupações, repleto de queixas somáticas. As preocupações e a ansiedade não são restritas a uma única situação, mas são “livremente flutuantes”; estando presentes em quase todas as situações vividas pelo paciente. Em um primeiro artigo apresentamos alguns princípios teóricos e os critérios diagnósticos. No segundo artigo após 2 casos clínicos, um tratado com antidepressivo tricíclico e outro com benzodiazepínico, outras opções terapêuticas são apresentadas.

Unitermos: transtorno de ansiedade generalizada; revisão; diagnóstico; tratamento

A ansiedade é um sinal de alerta, que permite ao indivíduo ficar atento a um perigo iminente e tomar as medidas necessárias para lidar com a ameaça. Em outras palavras, é um sentimento útil. Sem ela estaríamos vulneráveis aos perigos e ao desconhecido. É algo que está presente no desenvolvimento normal, nas mudanças, e nas experiências novas e inéditas.

A ansiedade permite a um ator que estreará uma nova peça, que ensaie o suficiente para ter maior segurança e, conseqüentemente, menor ansiedade; ou então que um jovem se prepare demoradamente e com vários detalhes irrelevantes para um encontro amoroso. Após algum tempo, a preparação para o encontro com uma antiga namorada se torna quase desnecessária, já que não há mais ansiedade.

A ansiedade normal é uma sensação difusa, desagradável, de apreensão, acompanhada por várias sensações físicas: mal-estar epigástrico, aperto no tórax, palpitações, sudorese excessiva, cefaléia, súbita necessidade de evacuar, inquietação, etc. Os padrões individuais físicos de ansiedade variam amplamente. Alguns indivíduos apresentam apenas sintomas cardiovasculares, outros apenas sintomas gastrintestinais, há aqueles que apresentam apenas sudorese excessiva.

A sensação de ansiedade pode ser dividida em dois componentes: 1) a consciência de sensações físicas, e 2) a consciência de estar nervoso ou amedrontado. A ansiedade pode ser aumentada por um sentimento de vergonha: “os outros notaram que estou nervoso”. Alguns ficam surpresos ao notarem que os outros não perceberam sua ansiedade ou não notaram sua intensidade.

*Programa de Ansiedade e Depressão – UFRJ. Apoio: CNPq, CAPES, CEPG-UFRJ, IP-UFRJ, Min. Saúde.

A diferença entre medo e ansiedade é questão teórica. Como citado anteriormente, a ansiedade é uma sensação vaga e difusa, e leva-nos a enfrentar as situações agradáveis ou não, com sucesso. Já o medo, que também é reação normal, difere da ansiedade porque é ligado a uma situação ou objeto específico que apresenta perigo, real ou imaginário, e nos leva a evitá-lo. Um exemplo é o medo de assalto. Todos evitamos as situações que nos possam deixar mais vulneráveis.

Uma vez que é vantajoso responder com ansiedade a certas situações ameaçadoras, podemos falar de ansiedade normal, contrastando com a ansiedade anormal ou patológica. Essa é uma resposta inadequada a determinado estímulo, em virtude de sua intensidade ou duração. Diferentemente da ansiedade normal, a patológica paralisa o indivíduo, traz prejuízo ao seu bem-estar e ao seu desempenho, e não permite que ele se prepare e enfrente as situações ameaçadoras.

Existem algumas hipóteses para a etiologia da ansiedade patológica:

1. As *teorias psicanalíticas* referem que a ansiedade é um sinal para o ego de que um instinto inaceitável está exigindo representação e descargas conscientes. A ansiedade desperta o ego para que tome medidas defensivas contra as pressões interiores. Se a repressão não for bem sucedida, outros mecanismos psicológicos de defesa podem resultar em formação de sintomas.
2. As *teorias comportamentais* sugerem que a ansiedade é uma resposta condicionada a estímulos ambientais específicos. Uma pessoa pode aprender a ter uma resposta interna de ansiedade após uma experiência negativa ou imitando respostas ansiosas de seu meio social. A teoria cognitiva da ansiedade patológica sugere que padrões de pensamento incorretos, distorcidos, incapacitantes ou contraproducentes acompanham ou precedem os comportamentos desadaptados. Os pacientes que sofrem de transtornos de ansiedade tendem a superestimar o grau e a probabilidade de perigo em uma determinada situação e a subestimar suas capacidades para lidarem com ameaças percebidas ao seu bem-estar físico ou psicológico.
3. As *teorias existenciais* referem que as pessoas ficam ansiosas ao se tornarem conscientes de um profundo vazio em suas vidas. A ansiedade é a resposta a este imenso vazio de existência e significado.
4. As *teorias biológicas* ao definirem a ansiedade como uma função mental, criam hipóteses para sua representação cerebral. Estas teorias são baseadas em medições objetivas que comparam a função cerebral de pessoas normais com indivíduos com transtornos de ansiedade, principalmente através do uso de medicamentos ansiolíticos. É possível que certas pessoas sejam mais suscetíveis ao desenvolvimento de um transtorno de ansiedade, com base em uma sensibilidade biológica. Os três principais neurotransmissores associados à ansiedade são a noradrenalina, o ácido gama-aminobutírico (GABA) e a serotonina.

Transtorno de ansiedade generalizada

Os transtornos de ansiedade são frequentes e incapacitantes. Entretanto, a confusão em relação ao diagnóstico dos quadros ansiosos e sua nomenclatura sempre foi tema das mais calorosas discussões na psiquiatria e em outras especialidades médicas. Pacientes ansiosos com queixas predominantes na área cardiorrespiratória e sem anormalidades orgânicas que as justificassem receberam o diagnóstico de "coração irritável", "taquicardia nervosa" ou "astenia neurocirculatória". O paciente ansioso com queixas gastrintestinais recebia o diagnóstico de "síndrome de cólon irritável". Essa diversidade de opiniões fez com que a comparação de dados clínicos e de pesquisa ficasse impossível.

Para criar uma prática e fácil sistematização do diagnóstico destes quadros ansiosos, a psiquiatria tem trabalhado com dedicação nos últimos vinte anos. Desde o final da década de 70 estão sendo reunidos dados referentes a pacientes ansiosos das diferentes especialidades médicas, como cardiologia, gastroenterologia, pneumologia, neurologia, urologia, etc. Diversas anormalidades biológicas e psicológicas têm sido identificadas e divulgadas no meio médico e leigo, diminuindo o preconceito e o desconhecimento nesta área e permitindo o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz.

Definição

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é definido na décima edição da Classificação de Transtornos Mentais (CID-10)⁽¹⁾ da Organização Mundial de Saúde (OMS) - código F41.1 - como um quadro ansioso generalizado e persistente, não restrito a qualquer circunstância ambiental. É livremente flutuante. Como em outros transtornos de ansiedade, os principais sintomas variam, mas queixas de sentimento crônico de nervosismo, tremores, tensão muscular, sudorese, sensação de cabeça leve, palpitações, tonteiras e mal-estar gastrintestinal são comuns. Receios de que um parente próximo ou o próprio paciente irá passar por dificuldades, como adoecer ou acidentarse, são frequentemente expressados, junto a várias outras apreensões e pressentimentos.

O TAG é definido na quarta edição do Manual Estatístico e Diagnóstico dos Transtornos Mentais (DSM-IV) da Associação Psiquiátrica Americana (APA)⁽²⁾ como um quadro de ansiedade e preocupações excessivas de longa duração (mínimo de 6 meses), acompanhado por vários sintomas somáticos. Esta ansiedade é impossível de ser controlada e resulta em grande desconforto com grave comprometimento social ou ocupacional. O DSM-IV ressalta que esse diagnóstico não deve ser utilizado caso o aparecimento da ansiedade patológica esteja associado ao abuso ou à abstinência de drogas.

Em suma, o TAG é um transtorno crônico de ansiedade, caracterizado por preocupações irrealistas ou excessivas, com diversos sintomas somáticos. O aspecto essencial é a ansiedade generalizada e persistente. Essa ansiedade patológica crônica não é restrita a uma situação ambiental ou objeto específico, ela é "livremente flutuante". Como

4º OFÍCIO DE NOTAS - Matriz
DARIO DE SOUZA MACHADO - Notário - Nº 1967937
Rua Buenos Aires 24 - RJ - Tel. 516-1066
Certifico que a presente é cópia
fiel do original que foi exibido.

Rio de Janeiro, 18 de Junho de 1999
SEBASTIAO OLÍMPIO NUNES - Substituto - TCD - 10
Válido somente com selo de Fiscalização - Total R\$0,90



em outros transtornos ansiosos, o sentimento de nervosismo é acompanhado de queixas somáticas, como tremores, tensão muscular, sudorese excessiva, sensação de cabeça leve, palpitações, tonturas e desconforto digestivo. Alguns receios podem estar presentes, como o medo de adoecer, de que alguma coisa negativa aconteça com familiares, problemas econômicos, etc.

Histórico

A ansiedade patológica não foi reconhecida como uma entidade diagnóstica independente até o final do século passado. Ao contrário, era considerada um aspecto comum e sem grande importância de várias doenças cardiopulmonares e gastrintestinais. A maioria dos clínicos tinha a ansiedade apenas como um traço humano normal, não importando o prejuízo que trouxesse ao paciente. Não havia uma abordagem diagnóstica ou terapêutica específica.

Em 1891, Jacob DaCosta, médico americano, foi o primeiro a descrever na literatura médica sintomas cardíacos crônicos, associados a um aumento da ansiedade e sem causa orgânica aparente, a "Síndrome do coração irritável" ou "Síndrome de DaCosta". O termo "neurastenia" foi utilizado no mesmo período para designar um quadro misto de ansiedade, depressão e cansaço.

Na virada do século, Freud reconheceu o papel central da ansiedade nestes quadros e apresentou os primeiros relatos de casos de "neurose de ansiedade". Esse termo permaneceu na literatura médica até 1980, quando foi publicada a terceira edição do Manual Estatístico e Diagnóstico da APA (DSM-III). O termo "Neurose" foi retirado devido ao grande número de significados que recebeu. Sua definição precisa tornou-se impossível. Além disso, trazia a idéia de que estes transtornos seriam puramente "psicológicos", sem qualquer substrato biológico, e que o tratamento deveria ser tão-somente psicoterápico. A prática clínica mostrou que essas idéias estavam erradas. As pessoas com ansiedade apresentam diversos sintomas físicos (taquicardia, tremores, diarreia, sudorese excessiva, etc.) e respondem favoravelmente a medicamentos, como benzodiazepínicos ou antidepressivos.

A introdução do termo "Transtorno de Ansiedade Generalizada" (TAG) marcou a divisão oficial das "neuroses de ansiedade" em subgrupos específicos, com respaldo clínico. Podemos discutir exaustivamente questões teóricas sobre essa divisão, mas não podemos negar que sua importância e grande aceitação residem no fato dela ser útil ao clínico. A visão fenomenológica (descrever apenas o que é observado, e não o que se pensa a respeito) das classificações atuais, CID-10 e DSM-IV, tenta separar o que é a clínica e sua terapêutica, das abordagens etiológicas baseadas em hipóteses de difícil comprovação.

Os critérios diagnósticos da CID-10 e o DSM-IV (ver quadros 1 e 2) enfatizam os sintomas somáticos e o descontrolo com as preocupações, com conseqüente prejuízo funcional. A diferença entre a ansiedade normal e o TAG está nesses pontos e no grave mal-estar que o acompanha. A sistematização dos critérios diagnósticos e sua fácil apli-

cação permitiu um avanço significativo na identificação e terapêutica da ansiedade patológica crônica. Hoje, podemos considerar o TAG um diagnóstico com base clínica empírica e apresentar uma terapêutica capaz de propiciar resolução sintomatológica.

Epidemiologia

Os estudos epidemiológicos, mesmo antes dos critérios diagnósticos do DSM-III, já consideravam a ansiedade patológica crônica um transtorno freqüente. O grande estudo epidemiológico americano, realizado com a população geral de 5 grandes cidades (Epidemiologic Catchment Area - ECA) observou que a taxa de prevalência em um ano é entre 2,5 e 8%.

O TAG é o transtorno de ansiedade mais comum na prática médica; sendo quatro vezes mais freqüente que o Transtorno de Pânico. O sexo feminino é mais acometido que o masculino numa proporção de 2 para 1⁽³⁾.

Determinar a idade de início dos sintomas é difícil porque a maioria dos pacientes não sabe precisar quando isto ocorreu. Referem que sempre foram assim, admitindo apenas que seu início se deu na adolescência ou quando adultos jovens, com uma estimativa de idade média em torno dos 20 anos. Outros, porém, referem início mais tardio, muitas vezes após eventos estressantes⁽⁴⁾.

Diagnóstico

Como se pode observar nos critérios diagnósticos do DSM-IV e da CID-10 (Quadros 1 e 2), os sintomas do TAG são vários e podem se modificar durante a evolução do transtorno. O sintoma central é a preocupação excessiva com problemas pequenos do cotidiano, mas os sintomas gerais podem ser divididos em 3 áreas de apresentação: 1) tensão motora, 2) hiperatividade autonômica, e 3) hipervigilância.

A tensão motora manifesta-se através de tremores, incapacidade de relaxar, aumento da psicomotilidade e fadiga. Cefaléias tensionais são comuns.

A hiperatividade autonômica apresenta-se como dificuldade para respirar profundamente, palpitações, sudorese, tonteira, ondas de frio e calor e micção freqüente. Os sintomas gastrintestinais podem incluir mal-estar ou queimação gástrica, náuseas e dificuldades de digestão.

A hipervigilância inclui a insônia, a irritabilidade, a sensação de que algo negativo irá acontecer, preocupações excessivas e dificuldade de concentração.

O TAG é crônico, durando muitos anos⁽⁵⁾. Como conseqüência traz sempre uma queda na qualidade de vida do paciente, prejudicando seu desempenho social, familiar e laborativo. Alguns sentem-se desmoralizados (síndrome depressiva) pela presença de sintomas incapacitantes sem problemas físicos que os justifiquem. A piora na fase pré-menstrual é usualmente relatada.

A maioria dos pacientes são tratados por clínicos gerais, cardiologistas ou gastroenterologistas. A presença de sintomas variados em diferentes órgãos deve sempre levantar a suspeita de TAG. Além do exame físico completo, exames laboratoriais de rotina devem ser realizados (hemograma

completo, bioquímica, função tireoidiana, R-X de tórax e ECG). Um sintoma persistente ou diferente dos habituais pode exigir exames extras. No caso de todos os exames serem normais, deve-se proceder o encaminhamento a um psiquiatra. Infelizmente a maioria dos clínicos apenas receita ansiolíticos e não remete o paciente a um tratamento adequado. Caso seja examinado inicialmente por um psiquiatra, a mesma rotina de exames deve ser seguida. No ambulatório de saúde mental, o TAG se apresenta frequentemente como uma condição comórbida. Cerca de 90% dos pacientes com TAG apresentam algum outro transtorno mental ao longo da vida⁽³⁾. Os mais encontrados são a Depressão Maior (7-42%), a Distímia (11%), a Fobia Social (7-23%) e a Fobia Específica (21%), além do Abuso de Drogas e do Transtorno de Pânico (5,6%) e patologias do eixo II (7%). A presença de outros diagnósticos muda completamente a resposta terapêutica e o prognóstico.

Os pacientes consultam vários médicos e se submetem a diferentes exames complementares com o intuito de diminuir a preocupação de terem uma doença grave. No TAG, essa preocupação é sempre acompanhada de inúmeras outras, como em relação à vida econômica, à segurança familiar, etc.

Não há estudos prospectivos sobre a evolução natural do TAG. Entretanto, pacientes com idade média de 40 anos relatam histórias de quase 20 anos de sintomas ansiosos graves. Acredita-se que, sem tratamento, os sintomas não remitem. O curso da doença, estudado retrospectivamente, é crônico e flutuante, com períodos de agravamento e remissões parciais. Na idade senil, o TAG parece apresentar um número menor de sintomas.

O diagnóstico precoce, o tratamento psicológico e farmacológico por um período de 2 anos e a ausência de comorbidades prognosticam um resultado favorável. Ao contrário, um TAG de longa duração, comorbidades, ausência de suporte social, transtorno de personalidade e dificuldades em seguir corretamente o tratamento pioram o prognóstico. O quadro pode cronificar-se ainda mais, se complicando com abuso de drogas, com dificuldades sociais e econômicas, além de síndrome depressiva com risco de suicídio.

Hipóteses etiológicas

A ansiedade envolve aspectos claramente psicológicos e biológicos, embora muitos tentem caracterizá-la apenas em uma área do conhecimento. Cada vez mais, a pesquisa tem demonstrado que os dois aspectos devem sempre ser considerados em conjunto.

Teoria psicanalítica

No início de seus trabalhos, Freud considerava a ansiedade como uma manifestação de um estado tensional induzido fisiologicamente⁽⁸⁾. Em 1909, com a publicação do caso do "Pequeno Hans", Freud reformulou suas idéias e adotou uma teoria psicológica para a ansiedade. Essa teoria foi revista em 1926 no livro "Inibições, Sintomas e Angústia", onde Freud concluiu que a ansiedade é um sintoma de conflito inconsciente não resolvido entre os

Quadro 1 – Diretrizes diagnósticas para TAG da classificação de transtornos mentais e de comportamento da OMS, décima edição (CID-10):

O paciente deve ter sintomas primários de ansiedade na maioria dos dias por pelo menos várias semanas e usualmente por vários meses. Esses sintomas devem usualmente envolver elementos de:

- (a) apreensão (preocupações sobre desgraças futuras, sentir-se "no limite", dificuldade de concentração, etc.)
- (b) tensão motora (movimentação inquieta, cefaléias tensionais, tremores, incapacidade de relaxar) e
- (c) hiperatividade autonômica (sensação de cabeça leve, sudorese, taquicardia ou taquipnéia, desconforto epigástrico, tonteira, boca seca, etc.).

Quadro 2 – Critérios diagnósticos para TAG do Manual Diagnóstico e Estatístico para Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana – quarta edição (DSM-IV):

- A. A ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias nos últimos 6 meses, referentes a várias situações ou atividades (como trabalho ou desempenho escolar).
- B. O indivíduo reconhece que é difícil controlar as preocupações.
- C. A ansiedade e a preocupação estão associadas a 3 (ou mais) dos seguintes sintomas (no mínimo presentes na maioria dos dias nos últimos 6 meses):
 - 1) aumento de psicomotilidade, impaciência, sensação de limite
 - 2) cansaço fácil
 - 3) dificuldade de concentração, "brancos" de memória
 - 4) irritação
 - 5) tensão muscular
 - 6) distúrbio do sono (insônia inicial ou intermediária, ou sono agitado, insuficiente).
- D. O foco da ansiedade e as preocupações não são restritas às características de outro transtorno mental.
- E. A ansiedade, as preocupações, ou os sintomas físicos causam desconforto clinicamente significativo ou incapacidade de funcionamento social, ocupacional ou em outra importante área.
- F. Os sintomas não são devidos aos efeitos de substâncias psicoativas ou outra condição médica.

impulsos para gratificações libidinais ou agressivas e o reconhecimento pelo ego de um perigo externo que resultaria dessa gratificação. A experiência de ansiedade é o resultado da falência do ego em usar efetivamente suas defesas. O desencadear da ansiedade seria inconsciente. Entretanto, o sentimento de ansiedade é consciente e pode atingir gravidade extrema.

Freud não conseguiu conciliar suas observações clínicas iniciais (inclusive as de um ataque de pânico) com suas teorias psicológicas posteriores. De acordo com a teoria psicanalítica, a ansiedade surge a partir do conflito entre impulsos instintivos e repressões internas. O perigo real externo causa medo, o que é diferente da ansiedade. Na prática clínica, nem sempre podemos diferenciar um do outro, e muitas vezes, ambos coexistem.

Teoria cognitivo-comportamental

A principal teoria cognitiva, desenvolvida por A. Beck⁽⁹⁾, reconhece a ansiedade como uma resposta a uma ameaça. Fortes distorções no processo de informação levam a observações erradas de ameaça e conseqüente ansiedade. A ansiedade patológica está relacionada ao processo de informação seletiva de perigo. Pacientes ansiosos também se consideram incapazes e com poucos recursos de enfrentar ameaças. A perda de controle sobre o meio ambiente é o principal fator de manutenção de ansiedade. O TAG é caracterizado pela ansiedade relacionada à percepção da perda de controle e não por um sinal de ameaça.

Outros mecanismos psicológicos envolvidos no desenvolvimento e manutenção dos sintomas do TAG incluem: 1) atenção seletiva à ameaça; 2) acesso rápido e manutenção mnêmica das informações relacionadas à ameaça; 3) preocupação excessiva de como é percebido pelos outros; 4) medo exagerado das sensações físicas associadas à ansiedade; e 5) erro na percepção do grau de estresse ou da dificuldade de tarefa, com um nível inadequado de esforço para lidar com essas situações. As preocupações do TAG têm sido explicadas como defesas contra pensamentos intrusos e recorrentes de antecipação a traumas. Embora essa teoria seja interessante, ainda não há dados empíricos que possam validar ou não estas idéias.

Teorias biológicas

Anormalidades no sistema de receptores cerebrais de benzodiazepínicos têm sido sugeridas como o possível mecanismo biológico da ansiedade. Essa hipótese resulta da observação do papel eficaz desta droga no tratamento do TAG. Os sítios de ligação de alta afinidade dos benzodiazepínicos presentes no sistema nervoso central fazem parte de um complexo molecular formado pelo canal transmembrana do íon cloro e pelo receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA).

Os benzodiazepínicos são potencializadores do sistema neuronal GABA, o principal neurotransmissor cerebral com ação inibitória. Sua afinidade ao GABA é compreendida através da hipótese de um receptor para benzodiazepínico independente do receptor para o GABA. Os benzodiazepínicos ao se ligarem aos seus receptores específicos mudam a conformação estrutural do receptor GABA, facilitando a ação GABAérgica. O GABA, assim, produz uma inibição mais potente no neurônio pós-sináptico – potencialização alostérica – e o efeito ansiolítico é obtido.

Como a maior concentração de receptores benzodiazepínicos é no lobo occipital, essa região é considerada importante na gênese do TAG. Mas, segundo estudos de

imagem (tomografia computadorizada, ressonância magnética, tomografia com emissão de pósitrons e mapeamento cerebral), o sistema límbico, os gânglios da base e o córtex pré-frontal também estão envolvidos na etiologia dos quadros ansiosos.

Apesar de estudos recentes sugerirem um maior envolvimento do neurotransmissor serotonina, os resultados parecem até o momento tendenciosos. Quanto mais se estuda a serotonina, mais situações onde ela está envolvida são encontradas. Certamente outros neurotransmissores como a noradrenalina, a dopamina, o ácido glutâmico e a colecistoquinina participam do complexo bioquímico gerador dos sintomas de ansiedade. O desejo de simplificar o funcionamento cerebral a um ou dois transmissores nos afasta da realidade bioquímica e das evidências clínicas.

Teorias genéticas

A maioria dos transtornos de ansiedade ocorrem em famílias. Entrevistas estruturadas aplicadas em familiares de pacientes com TAG encontraram uma frequência de 20% dos parentes com o mesmo diagnóstico. A taxa de concordância entre gêmeos monozigóticos é quatro vezes maior do que em dizigóticos⁽¹⁰⁾.

Summary

Generalized anxiety disorder: theoretical and diagnostic principles

The Generalized Anxiety Disorder (GAD) is a chronic anxiety disorder with the essential feature of an excessive anxiety and worries, full of somatic complaints. The worries and the anxiety are not confined to a single situation. They are "free floating", being present in almost every patient's life events. In a first paper it's discussed some theoretical principles and its diagnostic criteria. In a second paper after 2 clinical cases, one treated with a tricyclic antidepressive and other with a benzodiazepine, some treatment options are discussed.

Uniterms: generalized anxiety disorder; review; diagnostic; treatment

Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION – The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization, Geneva, 1992.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed. 4. Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
3. WITTCHEN HY, ZHAO S, KESSLER RC, EATON WW – Generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51(5): 355-64, 1994.
4. HOEHN-SARIC R, HAZLETT RL, MCLEOD DR – Generalized anxiety disorder with early and late onset of anxiety symptoms. *Compr Psychiatry*, 34(5): 291-8, 1993.
5. MANCUSO DM, TOWNSEND MH, MERCANTE DE – Long-term follow-up of generalized anxiety disorder. *Compr Psychiatry*, 34(6): 441-6, 1993.
6. BRAWMAN-MINTZER O, LYDIARD RB, EMMANUEL N, PAYEUR R, JOHNSON M, ROBERTS H, JARRELL MP, BALLENGER JC – Psychiatric comorbidity in patients with generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 150(8): 1616-8, 1993.
7. BLASHFIELD R, NOYES R, REICH J, WOODMAN C, COOK BL, GARVEY MJ – Personality disorder traits in generalized anxiety and panic disorder patients. *Compr Psychiatry*, 35(5): 329-34, 1994.
8. FREUD S – On the Grounds for Detaching a Particular Syndrome from Neurasthenia under the Description "Anxiety Neurosis". In: Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud. Vol. 3. Hogarth Press, London, 1962.
9. BECK AT, EMERY G – Cognitive Therapy of Anxiety and Phobic Disorder. Center for Cognitive Therapy, Philadelphia, 1979.
10. WOODMAN CL – The genetics of panic disorder and generalized anxiety disorder. *Ann Clin Psychiatry*, 5(4): 231-9, 1993.
11. DURHAM RC, ALLAN T – Psychological treatment of generalized anxiety disorder.

A review of the clinical significance of results in outcome studies since 1980. *Br J Psychiatry*, 163: 19-26. • 12. NARDI AE, VENTURA P, PINTO S et al. - Benzodiazepínicos na clínica de ansiedade. *J bras Psiq*, 41(3): 103-110, 1992. • 13. MENDLOWICZ M, FIGUEIRA I, NARDI AE et al. - A buspirona no tratamento da fobia social. Parte I - Revisão farmacológica e terapêutica da buspirona. *J bras Psiq*, 43(9): 507-509, 1994. • 14. CUTLER NR, SRAMEK JJ, WARDLE TS, HESSELINK JM, ROESCHEN JK - The safety and efficacy of ipsapirone vs. lorazepam in outpatients with generalized anxiety disorder (GAD): single site findings from a multicenter trial. *Psychopharmacol Bull*, 29(2): 303-8, 1993. • 15. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Task Force. Benzodiazepine Dependence, Toxicity, and Abuse. American Psychiatric Press, Washington, 1990. • 16. ASNIS GM, VAN PRAAG HM - Panic Disorder. John Wiley & Sons, New York, 1995. • 17. BECK AT, EMERY G, GREENBERG RL - Anxiety Disorders and Phobias. A Cognitive Perspective. Basic Books, New York, 1985. • 18. BRAWMAN-MINTZER O, LYDIARD RB - Psychopharmacology of Anxiety Disorders. In: Annual of Drug Therapy, vol. 2 - Jefferson & Greist Editors. Saunders, Philadelphia, 1995. • 19. CORYELL W, WINOKUR G - The Clinical Management of Anxiety Disorders. Oxford University Press, New York, 1991. • 20. KATON W - Panic Disorder in the Medical Setting. American Psychiatric Press, Washington, 1991. • 21.

MARSHALL JR - Social Phobia. From Shyness to Stage Fright. Basic Books, New York, 1994. • 22. NARDI AE, VERSIANI M - Benzodiazepínicos. In: *Conduas em Psiquiatria*. 2ª Ed. Cordás T & Moreno R (Editores). Lemos, São Paulo, 1995. • 23. PROGRAMA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - UFRJ. Série de psicofarmacologia. *J bras Psiq*, 41-45: 1992-1996. • 24. VERSIANI M, NARDI AE, MUNDIM FC et al - Pharmacotherapy of social phobia: a controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry*, 161: 353-360, 1992.

ecN