

# BMJ Best Practice

## Transtorno de ansiedade generalizada

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>6</b>
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Critérios de diagnóstico	17
<b>Tratamento</b>	<b>19</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	25
Novidades	37
<b>Acompanhamento</b>	<b>38</b>
Recomendações	38
Complicações	38
Prognóstico	39
<b>Diretrizes</b>	<b>40</b>
Diretrizes de tratamento	40
<b>Recursos online</b>	<b>42</b>
<b>Referências</b>	<b>43</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>52</b>

## Resumo

- ◇ Condição comum definida como preocupação crônica e excessiva que dura há, pelo menos, 6 meses, que provoca sofrimento ou incapacidade.
- ◇ Pelo menos 3 sintomas principais de 6 sintomas possíveis são necessários para o diagnóstico: inquietação ou nervosismo, sentir facilmente fadiga, baixa concentração, irritabilidade, tensão muscular ou perturbações do sono.
- ◇ Em parte, é um diagnóstico de exclusão: condições clínicas, uso de medicamentos ou substâncias e outros transtornos mentais devem ser descartados como causa primária.
- ◇ O exame físico e os exames laboratoriais geralmente são normais, se não houver um problema clínico coexistente ou problemas de abuso de substâncias.
- ◇ O tratamento consiste em farmacoterapia e/ou psicoterapia.

## Definição

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é definido como, pelo menos, 6 meses de preocupação excessiva sobre questões cotidianas, a qual é desproporcional a qualquer risco inerente, causando sofrimento ou incapacidade. A preocupação não se limita às características de outro transtorno mental ou como resultado do abuso de substâncias ou uma condição clínica geral. Na maioria das vezes, pelo menos 3 dos seguintes sintomas somáticos, emocionais e cognitivos estão presentes: inquietação ou nervosismo, sentir facilmente fadiga, baixa concentração, irritabilidade, tensão muscular ou perturbações do sono.[1] Outras queixas comuns são autonômicas por natureza, como sudorese, vertigem, palpitações, tontura e desconforto epigástrico.[2] A ansiedade pode ser "flutuante" (isto é, não é fortemente predominante em determinadas circunstâncias ambientais nem se restringe a elas).[2] Exemplos de preocupações incluem medo que o paciente ou um parente adoeça ou sofra um acidente em breve.

## Epidemiologia

Estudos nos EUA, na Alemanha e em outras nações europeias têm demonstrado que o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) costuma ocorrer juntamente com outros transtornos mentais.[3] [4] [5] [6] [7] Um estudo na Europa mostrou que 76% das pessoas que apresentavam mais de 1 transtorno mental por 12 meses apresentavam TAG. Neste estudo, a prevalência de 12 meses de TAG foi de 1% (0.5% em homens, 1.3% em mulheres).[8] As estimativas para a prevalência de 1 mês na Europa são de 0.2% a 1%, com prevalência ao longo da vida de 0.1% a 21.7%. Aproximadamente 4% a 7.9% dos pacientes de atenção primária e 22% das pessoas apresentando ansiedade foram diagnosticados.[4] Um estudo da Nova Zelândia estimou a prevalência de 12 meses em 2% (1.4% em homens, 2.6% em mulheres) e prevalência ao longo da vida de 6%.[9]

Nos EUA, o TAG tem prevalência ao longo da vida estimada de 5% e prevalência de 12 meses de 3%, embora estudos variem em taxas de prevalência de TAG segundo métodos de entrevista e populações de estudo usadas. Aproximadamente dois terços dos pacientes diagnosticados são do sexo feminino, e mais mulheres (de 55% a 60%) que homens são diagnosticadas nos ambientes clínicos.[1] Mais de metade das pessoas que procuram ajuda apresentam início na infância ou na adolescência. O diagnóstico é menos comum em pessoas com mais de 65 anos de idade.[9] [10] embora a prevalência pareça aumentar em idosos residentes em clínicas.[11] Nas mulheres, existe um risco aumentado de TAG durante a gestação (com uma prevalência de 4.1% durante a gestação em geral, de acordo com um grande estudo) e também no período pós-parto (prevalência de 5.7% nas primeiras 24 semanas após o nascimento).[12] A prevalência também parece estar aumentada em pessoas com doenças crônicas.[13] Um grande estudo epidemiológico dos EUA descobriu que quase metade das pessoas com TAG mantiveram o diagnóstico por mais de 2 anos após o diagnóstico.[3] As medidas utilizadas para o diagnóstico variam quanto à confiabilidade, nos EUA e internacionalmente, o que pode explicar as diferenças nas estimativas de prevalência da doença.[14] [15]

## Etiologia

Não existe uma etiologia individualizada, mas um aumento dos estressores menores na vida,[16] [17] presença de trauma físico ou emocional[18] e fatores genéticos parecem contribuir. Pode haver uma pequena associação entre estilos parentais materno e paterno e subsequente risco de ansiedade em crianças menores de 5 anos; em particular, há algumas evidências que sugerem que um estilo de parentalidade conhecido como "pais desafiadores" (que envolve encorajar as crianças a ultrapassar seus limites) parece estar associado a um risco reduzido de ansiedade na infância quando usado por pais, mas

não por mães.[19] Uma revisão sistemática descobriu que o bullying ou a vitimização entre pares nos jovens foi associada ao aumento da incidência.[20] Uma revisão de estudos de caso-controle encontrou taxas aumentadas entre aqueles que vivenciam trauma civil em 4 de 5 estudos versus a população controle não traumatizada.[18] Revisões sistemáticas encontraram um número significativo de pacientes e seus parentes de primeiro grau (razão de chances de 6.1) que desenvolveram o transtorno.[21] Outra revisão de 35 estudos de gêmeos e seus familiares encontraram uma associação significativa com outros transtornos de ansiedade e depressão, sugerindo um fator genético subjacente comum.[22]

Vários fatores genéticos associados ao TAG foram identificados; descobertas promissoras incluem um polimorfismo de inversão de polimorfismos de nucleotídeo único encontrados no cromossomo 8, mostrando correlação genética estendida com um fenótipo de transtorno de ansiedade, bem como uma série de potenciais genes de susceptibilidade ao TAG que foram identificados dentro dos sistemas serotoninérgico e catecolaminérgico.[23] No futuro, espera-se que esse tipo de pesquisa ajude no desenvolvimento de abordagens preventivas e de tratamento individualizadas para os pacientes.

## Fisiopatologia

A fisiopatologia não está claramente compreendida, mas estudos biológicos têm focado em respostas anormais ao estresse, envolvimento múltiplo de neurotransmissores, alterações neuro-hormonais, perturbações do sono e fatores genéticos e cromossômicos. Estudos identificaram mudanças no fluxo sanguíneo cerebral em resposta ao estresse, hipervigilância e aumento da atividade metabólica, sugerindo circuitaria hiperativa do cérebro.[24]

Vários neurotransmissores, que envolvem amplas áreas do cérebro, foram associados à ansiedade e outros transtornos.[25] incluindo os receptores de benzodiazepínicos, N-metil-D-aspartato/glutamato, serotonina e colecistoquinina.

Anormalidades na secreção do fator liberador de corticotrofina no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal parecem ocorrer simultaneamente com episódios de ansiedade e podem afetar adversamente os neurotransmissores e a estimulação.[26] A vigilância e o estado de excitação estão associados à insônia e à fadiga diurna.[27]

## Classificação

### Classificação clínica[1]

Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva) com vários eventos ou atividades (como desempenho no trabalho ou na escola) que ocorrem com maior frequência por pelo menos 6 meses. A ansiedade, preocupação ou sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou deficiência nas áreas social, ocupacional ou em outras áreas importantes do funcionamento. O distúrbio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, abuso de droga ou medicamento) ou um outro quadro clínico (por exemplo, hipertireoidismo).

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 25 anos se apresenta ao clínico geral com queixas de tensão muscular, especialmente nos ombros e no pescoço, que contribuem para cefaleia tensional. Ela descreve diminuição do sono, fadiga crônica e constante agitação, além de baixa concentração no trabalho, com repetidos problemas com seus colegas de trabalho. Ela se preocupa, desde a infância, com o agravamento das crises quando está sob estresse; no momento, ela relata que está tendo dificuldades para controlar sua preocupação, que se estende a vários assuntos. O exame físico revela uma mulher saudável e tensa, com sinais vitais normais e tensão muscular generalizada. Ela não abusa de substâncias e sua história clínica não apresenta nada digno de nota.

### Outras apresentações

Os pacientes podem tentar reduzir a ansiedade por meio do consumo de bebidas alcoólicas ou usando depressores do sistema nervoso central (SNC), aumentando assim o risco de abuso e dependência. Depressão ou ataques de pânico podem ocorrer simultaneamente, com sintomas que incluem dispneia, palpitações, rubores quentes e frios ou medo de morrer ou enlouquecer.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A característica clínica comum em todos os pacientes é uma história de preocupação crônica e excessiva sobre uma situação de vida que é desproporcional a qualquer risco inerente por, pelo menos, 6 meses, provocando sofrimento e incapacidade. Em adultos, para fazer o diagnóstico, é necessária a presença de pelo menos 3 sintomas principais dentre 6 sintomas possíveis (em crianças, basta 1),<sup>[1]</sup> e a fadiga é uma queixa comum. TAG é, em parte, um diagnóstico de exclusão. Condições clínicas, uso de medicamentos ou abuso de substâncias e outros transtornos mentais devem ser descartados como causa primária. O TAG "puro" é incomum, já que esta condição comumente se apresenta à atenção primária com transtornos mentais comórbidos, como depressão, transtornos de ansiedade e abuso de substâncias, complicando o diagnóstico e o tratamento.<sup>[1]</sup> O exame físico e os exames laboratoriais geralmente são normais, se não houver um problema clínico coexistente ou problemas de abuso de substâncias. Os pacientes podem usar excessivamente os recursos de cuidado de saúde para tentar descobrir as causas clínicas de sua preocupação e seus sintomas associados.

### História

Deve-se realizar uma investigação da história familiar de transtornos de ansiedade ou depressão, bem como da história de trauma físico ou emocional, depressão ou transtornos de ansiedade, abuso de substâncias ou problemas de dependência, e os níveis atuais de estresse. O TAG é mais comum em mulheres.

Uma lista completa dos medicamentos prescritos, de venda livre e fitoterápicos deve ser obtida para determinar se algum dos medicamentos que o paciente está tomando causa ansiedade como efeito colateral. Exemplos comuns incluem medicamentos para asma (por exemplo, salbutamol, teofilina), betabloqueadores (por exemplo, metoprolol), fitoterápicos (por exemplo, ma huang [Ephedra], erva-de-



são-joão, ginseng, guaraná, beladona), corticosteroides e alguns antidepressivos.[31] Além disso, deve-se obter uma história de uso de bebidas alcoólicas ou de substâncias ilícitas, pois essas substâncias podem causar sintomas de ansiedade agudamente e na supressão.

Em adultos, pelo menos 3 dos seguintes sintomas principais são necessários para fazer um diagnóstico, em associação com um quadro predominante de preocupação crônica e excessiva por 6 meses que causa sofrimento ou incapacidade (em crianças, basta 1 dos sintomas):[1]

- Tensão muscular
- Perturbação do sono
- Fadiga
- Inquietação ou sensação de "estar no limite"
- Irritabilidade
- Baixa concentração.

Outros sintomas podem incluir dores musculares, sudorese, tonturas, dispneia, dor torácica, náuseas, diarreia ou outras queixas gastrointestinais.

## Exame físico

Geralmente normal se não houver problemas clínicos coexistentes ou problemas de abuso de substâncias. Tremores, resposta de sobressalto exagerada ou aumento da frequência cardíaca não se limitam a um episódio distinto (ou seja, um ataque de pânico ou ansiedade) e podem ser observados no exame físico.

## Exame de saúde mental

A possível etiologia da ansiedade deve ser determinada por meio de um exame minucioso da história psiquiátrica e do estado mental.

Sugerem-se outros transtornos mentais se a ansiedade estiver limitada às seguintes situações:

- Um ataque de pânico (transtorno de pânico)
- Medo de sentir-se constrangido em público (fobia social)
- Medo de contaminação (transtorno obsessivo-compulsivo)
- Medo de ganhar peso (anorexia nervosa)
- Medo de estar longe de casa (transtorno de ansiedade de separação)
- Exposição a lembranças de trauma passado (transtorno de estresse pós-traumático)
- Ter múltiplas queixas físicas (transtorno de somatização).

Transtornos mentais comórbidos são comuns, como transtornos de humor, outros transtornos de ansiedade e transtornos relacionados a substâncias.[1] [7] Encontrar evidências de um transtorno mental comórbido não descarta o TAG se a ansiedade não estiver limitada a uma circunstância específica.

## Investigações

Não existem investigações que confirmem um diagnóstico de TAG, e os exames são geralmente normais se não houver problemas clínicos coexistentes ou problemas de abuso de substâncias.

Os exames laboratoriais são indicados apenas se houver sinais ou sintomas persistentes ou uma história clínica sugestiva de uma condição clínica que está fortemente associada à ansiedade, como doenças da tireoide, doença pulmonar ou doenças cardiovasculares. Exames específicos incluem:

- Exame de urina para detecção de drogas: reservado para pacientes com forte suspeita de abuso de estimulantes, como indivíduos com história de abuso de bebidas alcoólicas ou outras drogas ou aqueles com marcas de agulha.
- Testes de função tireoidiana: recomendados caso o paciente tenha suspeita de doença tireoidiana (por exemplo, perda de peso, bócio)
- Exame de urina de 24 horas para ácido vanilmandélico e metanefrinas: solicitado para descartar feocromocitoma caso sintomas cardíacos, como taquicardia e/ou hipertensão, estejam presentes
- ECG e ecocardiografia: recomendados para pacientes com risco elevado ou evidência de doença cardíaca
- Testes de função pulmonar: devem ser considerados para pacientes com dispneia e evidência de doença pulmonar
- Eletroencefalograma (EEG): útil para avaliar pacientes quando houver suspeita de que a ansiedade seja um sintoma prodrômico de convulsão.

## Fatores de risco

### Fortes

#### história familiar de ansiedade

- Observou-se uma associação familiar entre TAG, outros transtornos de ansiedade e depressão.[21] [22]

#### estresse emocional ou físico

- A experiência com estressores menores de vida e estressores que não chegam a ser um trauma, como bullying ou vitimização entre pares, estão ligados a um aumento na incidência.[16] [20]

#### história de trauma emocional ou físico

- A exposição a trauma civil, como envolvimento em acidente com veículo automotor, ser vítima de abuso físico ou sexual ou a perda súbita e inesperada de um ente querido, aumenta a incidência.[18]

#### outro transtorno de ansiedade

- Pode ocorrer simultaneamente a outros transtornos de ansiedade, como transtorno de pânico, fobia social ou fobias específicas.
- O transtorno de pânico ocorre em 25% dos pacientes.[30]

#### sexo feminino

- A proporção de mulheres para homens é de aproximadamente 2:1.[1] [30]

### Fracos



**diabetes**

- Comumente associado à ansiedade, com 14% dos pacientes afetados.[28] [29]

**adolescentes ou jovens adultos**

- Pode ser diagnosticado em qualquer idade, desde a infância até a idade avançada, embora o aparecimento dos sintomas após 35 anos de idade e a falta de uma história pessoal ou familiar de ansiedade sugiram que um transtorno clínico pode ser a causa da ansiedade.[30]

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os aspectos principais incluem história familiar, sexo feminino, maior estresse, história de trauma físico ou emocional e depressão comórbida, abuso/dependência de substâncias ou outro transtorno de ansiedade.

**preocupação excessiva que dura há, pelo menos, 6 meses (comum)**

- A presença de preocupação crônica e excessiva, em relação a várias questões, que é desproporcional à situação e causa sofrimento ou incapacidade, é o sintoma essencial e necessário para obter o diagnóstico.[1]

**ansiedade não limitada a outro transtorno mental (comum)**

- Recomendada para determinar se a ansiedade não é limitada a outro transtorno mental do Eixo I (por exemplo, transtorno de pânico, fobia social, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) ou um transtorno somatoforme, como o transtorno de somatização ou hipocondria).
- Esta característica é necessária para o diagnóstico.

**ansiedade não decorrente de medicamento ou substância (comum)**

- Uma lista completa dos medicamentos prescritos, de venda livre e fitoterápicos deve ser obtida para determinar se algum dos medicamentos que o paciente está tomando causa ansiedade como efeito colateral.
- Exemplos comuns incluem medicamentos para a asma (por exemplo, salbutamol, teofilina), fitoterápicos (por exemplo, ma huang [Ephedra], erva-de-são-joão, ginseng, guaraná, beladona), corticosteroides e antidepressivos.
- Além disso, deve-se obter uma história de uso de bebidas alcoólicas ou de substâncias ilícitas, pois essas substâncias podem causar sintomas de ansiedade agudamente e na supressão.

**tensão muscular (comum)**

- Um dos 6 sintomas essenciais em um quadro predominante de preocupação crônica e excessiva, com pelo menos 3 sintomas necessários para fazer um diagnóstico.[1]
- Pode fazer com que os pacientes procurem atendimento clínico.

**perturbação do sono (comum)**

- Um dos 6 sintomas essenciais em um quadro de preocupação excessiva, dos quais pelo menos 3 são necessários para o diagnóstico.[1]
- Inclui dificuldade de iniciar ou manter o sono, ou sono inquieto.

**fadiga (comum)**

- Um dos 6 sintomas essenciais, dos quais pelo menos 3 são necessários para o diagnóstico.[1]
- Os pacientes sentem fadiga com facilidade.

**sono agitado (comum)**

- Um dos 6 sintomas essenciais em um quadro de preocupação excessiva, dos quais pelo menos 3 são necessários para o diagnóstico.[1]
- Também descrito como "estar no limite".

**irritabilidade (comum)**

- Um dos 6 sintomas essenciais em um quadro de preocupação excessiva, dos quais pelo menos 3 são necessários para o diagnóstico.[1]

**baixa concentração (comum)**

- Um dos 6 sintomas essenciais em um quadro de preocupação excessiva, dos quais pelo menos 3 são necessários para o diagnóstico.[1]

**Outros fatores de diagnóstico****cefaleia (comum)**

- Os pacientes podem apresentar cefaleia.

**sudorese (comum)**

- Os pacientes podem apresentar sudorese excessiva.

**tontura (comum)**

- Sintoma de hiperexcitação.

**sintomas gastrointestinais (comum)**

- Os pacientes podem apresentar queixas gastrointestinais, como náuseas e diarreia, ou síndrome do intestino irritável.

**dores musculares (comum)**

- Os pacientes podem apresentar dores musculares, decorrentes da tensão muscular.

**frequência cardíaca aumentada (comum)**

- Sinal de hiperexcitação.
- Não se limita a um episódio distinto (isto é, um ataque de pânico ou ansiedade).

**dispneia (comum)**

- Sinal de hiperexcitação.

**tremores (comum)**

- Os pacientes podem apresentar tremores no exame.

**resposta de sobressalto exagerada (comum)**

- Pode ser observada no exame.

**dor torácica (incomum)**

- A presença de ansiedade não descarta a patologia cardíaca.
- Investigações apropriadas devem ser feitas para suspeita de etiologia orgânica, por exemplo, em pessoas com sintomas por esforço ou com fatores de risco cardíaco.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>diagnóstico clínico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) para TAG são definidos como, pelo menos, 6 meses de preocupação excessiva sobre questões cotidianas que são desproporcionais a qualquer risco inerente, causando sofrimento ou incapacidade. A preocupação não se limita às características de outro transtorno mental ou como resultado do abuso de substâncias ou uma condição clínica geral. Na maioria das vezes, no mínimo, 3 dos seguintes sintomas estão presentes: inquietação ou nervosismo, sentir facilmente fadiga, baixa concentração, irritabilidade, tensão muscular ou perturbação do sono.<sup>[1]</sup></li> </ul>	<b>preenche os critérios clínicos para transtorno de ansiedade generalizada (TAG); condições clínicas, uso de medicamentos ou substâncias e outros transtornos mentais devem ser descartados como causa primária</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>testes da função tireoidiana</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitados em pacientes com ansiedade e sintomas sugestivos de doença da tireoide, como perda de peso inexplicada, mulher com história familiar de doença da tireoide ou exoftalmia, ou bócio.</li> <li>• Aumento de tiroxina ou diminuição de hormônio estimulante da tireoide sugere tireoide hiperativa ou reposição excessiva de hormônio tireoidiano.</li> </ul>	<b>hormônio estimulante da tireoide e tiroxina normais</b>
<b>exame de urina para detecção de drogas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reservado para pacientes com forte suspeita de abuso de estimulantes, como indivíduos com história de bebidas alcoólicas ou abuso de outras drogas ou aqueles com marcas de agulha.</li> <li>• Pode não acusar a cocaína, que é rapidamente metabolizada e excretada.</li> </ul>	<b>negativa para estimulantes</b>
<b>exame de urina de 24 horas para ácido vanilmandélico e metanefrinas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se o paciente apresentar hipertensão e/ou taquicardia com ansiedade, recomenda-se este exame para descartar a feocromocitoma.</li> <li>• O nível elevado sugere aumento das catecolaminas.</li> </ul>	<b>normal</b>
<b>testes de função pulmonar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solicitado quando houver suspeita de doença pulmonar como causa da dispnéia; no entanto, este exame é solicitado raramente.</li> <li>• Pode apresentar doença reativa das vias aéreas ou enfisema.</li> </ul>	<b>volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) normal</b>

Exame	Resultado
<b>eletrocardiograma (ECG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitado para indivíduos com ausculta cardíaca anormal, sintomas ou fatores de risco para doenças cardíacas, síncope, forte história familiar de doença cardíaca ou aparecimento de ansiedade após 35 anos de idade.</li> <li>Presença de arritmias, evidência de alterações isquêmicas recentes ou antigas, ou defeitos de condução sugerem patologia cardíaca subjacente.</li> </ul>	<b>ritmo sinusal normal</b>
<b>ecocardiograma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitado para indivíduos com ausculta cardíaca anormal, sintomas ou fatores de risco para doença cardíaca, síncope ou forte história familiar de doença cardíaca.</li> <li>Presença de valvopatia, contratilidade da parede anormal ou redução de débito cardíaco indicam a doença cardíaca.</li> </ul>	<b>normal</b>
<b>eletroencefalograma (EEG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O resultado anormal indica que a ansiedade pode ser parte dos sintomas prodrômicos para crises parciais complexas (foco no lobo temporal).<a href="#">[32]</a></li> </ul>	<b>normal</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Transtorno de pânico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caracterizados por episódios recorrentes de início súbito de ansiedade, com pelo menos 4 sintomas, incluindo dispneia, palpitações, tremores, náuseas, ondas de calor ou calafrios, tonturas e medo de morrer. Frequentemente, também acompanhados por comportamentos evitativos (de atividades nas quais a fuga pode ser difícil). O pânico pode coexistir com o transtorno de ansiedade generalizada (TAG).</li> <li>As queixas autonômicas ocorrem simultaneamente durante um ataque de pânico agudo sem o quadro predominante da preocupação com múltiplas questões.<a href="#">[1]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5) ou da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10) para transtorno do pânico.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Fobia social</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ansiedade ou medo persistente estão limitados às situações sociais e ao medo de avaliação social ou de sentir-se constrangido. Comportamento evitativo geralmente presente.[1]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 ou CID-10 para fobia social.</li> </ul>
<b>Transtorno obsessivo-compulsivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade está diretamente relacionada às compulsões ou obsessões.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 ou CID-10 para transtorno obsessivo-compulsivo.</li> </ul>
<b>Transtorno do estresse pós-traumático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade está diretamente relacionada à exposição a lembranças de traumas passados; os pacientes revivem os sintomas (por meio de flashbacks, pesadelos).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 ou CID-10 para transtorno do estresse pós-traumático.</li> </ul>
<b>Transtornos somatoformes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade está diretamente relacionada a queixas físicas específicas.</li> <li>Avaliação clínica minuciosa não demonstra nenhuma base para queixas físicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 para um transtorno de sintomas somáticos ou aos critérios do CID-10 para um transtorno somatoforme.</li> </ul>
<b>Depression</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapacidade de sentir prazer, apresentando tristeza ou irritação geral.[1] [31]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 ou CID-10 para um transtorno depressivo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Transtorno de ansiedade induzido por substância ou medicamento</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade está diretamente relacionada à exposição a substância (por exemplo, cafeína, toxina, bebidas alcoólicas, drogas ilícitas), medicamento (por exemplo, salbutamol, teofilina, corticosteroides, antidepressivos) ou fitoterápicos (por exemplo, ma huang [Ephedra], erva-de-são-joão, ginseng, guaraná, beladona).</li> <li>Deve-se obter a história completa de medicamentos prescritos, de venda livre e fitoterápicos.<sup>[31]</sup></li> <li>Uma história de uso de drogas ilícitas e bebidas alcoólicas também deve ser obtida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O exame de urina para detecção de drogas pode identificar o abuso de substâncias, como a intoxicação por estimulantes ou a supressão de bebidas alcoólicas ou benzodiazepínicos. Pode não acusar a cocaína, que é rapidamente metabolizada e excretada.</li> <li>O exame de urina para detecção de drogas para antidepressivos pode detectar medicamentos prescritos ou aqueles tomados em superdosagem.</li> <li>O nível sérico de teofilina pode estar acima do intervalo terapêutico.</li> <li>Não existem exames de diferenciação para outras substâncias ou medicamentos.</li> </ul>
<b>Abstinência de depressor do sistema nervoso central (SNC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ocorrer ansiedade durante a supressão de uma substância (por exemplo, bebidas alcoólicas, opiáceos, sedativos hipnóticos) com sintomas característicos, como tremores (isto é, rápida frequência cardíaca, pressão arterial flutuante) e, se houver delirium, confusão mental.</li> <li>Os sinais típicos são taquipneia, taquicardia e desorientação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O monitoramento dos sinais vitais é essencial para detectar a instabilidade autonômica e, por vezes, o delirium.</li> </ul>
<b>Anorexia nervosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade está diretamente relacionada ao medo de ganhar peso.</li> <li>Peso corporal &lt;85% do ideal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 ou da CID-10 para anorexia nervosa.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Ansiedade situacional (não patológica)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade é mais controlável e menos pervasiva (limitada a uma situação ou contexto, como um exame próximo).</li> <li>Há menor probabilidade de as preocupações situacionais serem acompanhadas por sintomas físicos.<sup>[1]</sup></li> <li>Inquietação, fadiga e outros sintomas físicos raramente estão presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não existem testes para diferenciação.</li> </ul>
<b>Transtorno de adaptação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A ansiedade ocorre temporariamente em resposta a um estressor de vida e não persiste por mais de 6 meses após o término do estressor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atende aos critérios do DSM-5 ou da CID-10 para transtorno de adaptação.</li> </ul>
<b>Doença cardíaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas de ansiedade são predominantemente cardíacos por natureza (ou seja, palpitações, sensação de taquicardia ou batimentos cardíacos ignorados, tontura, dispneia ao esforço, dor torácica e dormência).</li> <li>A dor torácica é tipicamente por esforço.</li> <li>Fatores de risco cardíaco podem estar presentes.</li> <li>O exame físico pode ser normal ou mostrar hipertensão, hipotensão, taquicardia ou bradicardia, ou galopes B3 ou B4.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudos de imagem, como angiografia, ecocardiografia, teste ergométrico ou eletrocardiograma (ECG), descartam a doença cardíaca.</li> </ul>
<b>Doenças pulmonares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver uma história de doença pulmonar, como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), ou sinais/sintomas como sibilância, tosse, dificuldade respiratória ou expectoração.</li> <li>Os pacientes podem apresentar especificamente uma sensação de asfixia acompanhada por sinais físicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os testes de função pulmonar (ou menos comumente broncoscopia) descartam a patologia pulmonar primária.</li> <li>A oximetria de pulso mostra baixa saturação de oxigênio.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipertireoidismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda de peso, pele quente e úmida, intolerância ao calor, oftalmopatia ou bócio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testes de função tireoidiana (aumento da tiroxina, diminuição do hormônio estimulante da tireoide) podem identificar hipertireoidismo primário ou uso excessivo de hormônio tireoidiano.</li> </ul>
<b>Infecções</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedade limitada ao intervalo de tempo da infecção.</li> <li>• Outros sintomas incluem febre, sudorese noturna ou tosse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Títulos de anticorpos virais, hemoculturas e teste de bacilos álcool-ácido resistentes na expectoração podem avaliar as possíveis causas infecciosas.</li> <li>• O tratamento bem-sucedido da infecção deve resultar na reversão dos sintomas.</li> </ul>
<b>Úlcera péptica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipicamente, queimação epigástrica, que ocorre horas após as refeições ou com a fome, aliviada por alimentos ou antiácidos.</li> <li>• Pode ser difícil distinguir os sintomas gastrointestinais como causa ou resultado de ansiedade.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A endoscopia digestiva alta detecta a úlcera péptica e, possivelmente, a presença de <i>Helicobacter pylori</i>.</li> </ul>
<b>Doença de Crohn</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarreia crônica, perda de peso e dor abdominal no quadrante inferior direito simulando apendicite aguda.</li> <li>• Lesões perianais, incluindo acrocórdons, fístulas, abscessos, cicatrização desfigurante ou seios nasais.</li> <li>• Pode ser difícil distinguir os sintomas gastrointestinais como causa ou resultado de ansiedade.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A colonoscopia mostra úlceras aftosas, hiperemia, edema, nodularidade mucosa (aspecto pavimentoso) ou lesões múltiplas.</li> </ul>
<b>Síndrome do intestino irritável</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteração de hábitos intestinais associados a dor, e desconforto abdominal ou distensão abdominal.</li> <li>• Pode ser difícil distinguir os sintomas gastrointestinais como causa ou resultado de ansiedade.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não há exames de diferenciação. O diagnóstico é clínico e as investigações são realizadas apenas para descartar outras causas.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5)[1]

1. Ansiedade e preocupação excessivas em relação a diversas questões estão presentes na maior parte do tempo por mais de 6 meses.
2. Dificuldade de controlar a preocupação.
3. Pelo menos 3 sintomas associados à ansiedade nos últimos 6 meses:
  - Inquietação ou sensação de estar no limite
  - Sentir fadiga facilmente
  - Dificuldade de concentração
  - Irritabilidade
  - Tensão muscular
  - Perturbação do sono (dificuldade de iniciar ou manter o sono, ou sono inquieto).
4. A ansiedade causa sofrimento significativo ou comprometimento social, ocupacional ou em outras importantes áreas de atuação.
5. O distúrbio não pode ser explicado melhor por outro transtorno mental (por exemplo, preocupações com a ocorrência de um ataque de pânico em um transtorno de pânico), preocupação com sentir-se constrangido em público (fobia social), medo de contaminação (transtorno obsessivo-compulsivo), ansiedade de separação; medo de ganhar peso (anorexia nervosa), múltiplas queixas físicas (transtorno de somatização), medo de uma doença grave (hipocondria) ou exclusivamente decorrente do transtorno do estresse pós-traumático (TEPT).
6. O distúrbio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou de uma outra condição clínica.

### Classificação Internacional de Doenças, décima revisão (CID-10)[2]

Ansiedade que é generalizada e persistente, mas não é fortemente predominante em quaisquer circunstâncias particulares ambientais nem se restringe a elas (ou seja, ela é "flutuante"). Os sintomas predominantes são variáveis, mas as queixas compreendem nervosismo persistente, tremores, tensão muscular, sudorese, vertigem, palpitações, tonturas e desconforto epigástrico. Geralmente, há uma sensação de medo de que o próprio paciente ou um parente seu fique doente ou sofra um acidente em breve.

Ansiedade:

- Neurose (caracterizada por ansiedade, depressão ou hipocondria)
- Reação (resposta ansiosa para um evento ou uma situação)
- Estado (um estado mental temporário, diferente de uma característica de maior duração).

Descarta: neurastenia (fadiga crônica física e mental).

### Hamilton Anxiety Rating scale (HAM-A)

Uma avaliação administrada por clínicos sobre os sintomas psíquicos e somáticos de ansiedade, que são pontuados em gravidade de leve a grave. [\[Hamilton Anxiety Rating Scale\]](#) Usada para avaliar a gravidade

da ansiedade após uma entrevista clínica para confirmar o diagnóstico de TAG. Muitas vezes é administrada a intervalos de 2 semanas.

## Clinical Global Impressions (CGI) scale

Uma ferramenta de avaliação padronizada em que um médico avalia o nível de gravidade da doença do paciente em uma escala de 7 pontos ao longo do tempo. [\[Clinical Global Impressions \(CGI\) Scale\]](#) [33] A escala CGI pode ser usada para avaliar a gravidade da ansiedade em cada consulta clínica.

## Escore de transtorno de ansiedade generalizada de 2 itens (TAG-2) e escore de transtorno de ansiedade generalizada de 7 itens (TAG-7)

TAG-7 [\[7-item generalised anxiety disorder scale\]](#) é uma ferramenta de diagnóstico validada projetada originalmente para uso na atenção primária. As duas primeiras perguntas do TAG-7 compõem o TAG-2, [\[2-item generalised anxiety disorder score\]](#) que pode ser usado como uma ferramenta diagnóstica muito curta. Ambos são úteis como métodos de rastreamento e como uma forma de rastrear a gravidade dos sintomas de ansiedade ao longo do tempo.[34]

## Abordagem passo a passo do tratamento

Os principais objetivos do tratamento do TAG são atenuar os sintomas de ansiedade e reduzir ou eliminar a incapacidade.

### TAG que atende aos critérios do DSM-5

A terapia medicamentosa é considerada a opção de primeira linha para o TAG. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou a terapia cognitiva (TC) são consideradas opções de primeira linha, particularmente em pacientes que não toleram a terapia medicamentosa ou que não querem tomar medicamentos. Para as crianças, a TCC é recomendada antes do uso de medicamentos para o tratamento do TAG moderado ou persistente.[35] embora evidências apoiem o uso de TCC e inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) para reduzir os sintomas de ansiedade na infância, de acordo com uma metanálise.[36] Outra metanálise constatou que, para pacientes pediátricos com transtornos de ansiedade (incluindo TAG), tanto os ISRSs quanto os inibidores de recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs) resultaram em uma melhora clinicamente significativa nos sintomas de ansiedade em comparação com placebo, mas que ISRSs foram associados a uma melhora maior e mais rápida nos sintomas do que os IRSNs.[37]

As opções de medicamentos para adultos incluem antidepressivos (ISRSs, IRSNs e outros), benzodiazepínicos (em curto prazo, com cautela para a dependência), anticonvulsivantes e antipsicóticos atípicos (de segunda geração).[38] [39] A escolha baseia-se na gravidade da doença/nível de sofrimento, presença de condições clínicas, perfil de abuso de substâncias, preferência do paciente e perfil de efeito colateral.[32] Por exemplo, se o paciente apresenta história ou risco de abuso de substâncias, os benzodiazepínicos devem ser evitados. As informações sobre os efeitos a longo prazo destes medicamentos no TAG são limitadas. A pregabalina deve ser prescrita com precaução, especialmente em pessoas idosas, devido a um risco de comprometimento renal que pode ser agravado por medicamentos concomitantes (por exemplo, anti-hipertensivos e alguns antibióticos).[40]

A psicoterapia com TCC ou TC deve ser considerada com ou sem terapia medicamentosa e durante a gestação.[41] [42] Estas técnicas funcionam mediante treinamento dos pacientes em respostas alternativas a seus hábitos de preocupação e podem ser especialmente úteis para a ansiedade generalizada posteriormente ao longo da vida.[43] [44] [45] A TCC direcionada ao TAG tem a vantagem adicional de melhorar os sintomas depressivos, que são frequentemente comórbidos.[46] Estudos demonstraram a eficácia da TCC baseada na Internet realizada por meio de intervenções virtuais administradas individualmente.[47] [48] [49] [50] Psicoterapia psicodinâmica de curto e longo prazos também se mostrou eficaz.[51] [52] [53] [54]

Além da psicoterapia e da terapia medicamentosa, várias terapias não medicamentosas também podem ser levadas em consideração para o TAG. O treinamento da meditação é uma opção para pacientes incapazes de e/ou que não desejam fazer psicoterapia.[55] [56] O treinamento do relaxamento aplicado também pode ser um tratamento adjuvante útil.[32] A educação da higiene do sono, embora não seja em si um tratamento para TAG, pode ser uma ferramenta útil na atenção primária, levando-se em consideração a elevada frequência de perturbação do sono neste transtorno, e é frequentemente realizada junto com a TCC para o TAG, visando à melhor eficiência e qualidade do sono possíveis. Além de outras opções de tratamento e/ou encaminhamentos, os pacientes podem ser orientados a melhorar a higiene do sono com atitudes como deitar-se e acordar todos os dias no mesmo horário, eliminar a ingestão de bebidas alcoólicas após as 18 horas, evitar cafeína após as 15 horas e sair da cama se

não conseguir adormecer, para evitar associações negativas com o ambiente da cama, entre outras coisas.[57] [58]

O exercício físico não foi amplamente estudado no TAG, mas os achados de alguns ensaios clínicos randomizados e controlados mostraram que os exercícios físicos conseguem reduzir os sintomas da ansiedade.[59] Livros ou manuais de autoajuda também podem ser úteis no TAG. Uma revisão de 6 estudos clínicos randomizados identificou 2 estudos que revelaram benefícios oriundos de livros/manuais de autoajuda em comparação com um controle de fila de espera.[60]

## Terapia medicamentosa

- A terapia medicamentosa inclui ISRSs como escitalopram, paroxetina ou sertralina:[32] [61] [62] [63] inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs), como venlafaxina ou duloxetina,[64] [65] [66] [67] [68] [69] [70] ou o anticonvulsivante pregabalina.[38] Eles são considerados medicamentos de primeira escolha.
- Os antidepressivos para TAG parecem ser consistentemente eficazes, independentemente da gravidade da ansiedade inicial.[71]
- Os ISRSs demonstraram ser eficazes no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) em pacientes mais velhos[38] [72] e em crianças e adolescentes.[73] [74] Estes medicamentos demonstraram eficácia no tratamento de curto prazo e na prevenção de recidiva do TAG.[75] [76] [77] [78]
- A pregabalina pode ser usada isoladamente ou como um agente potencializador com outros medicamentos.[79] Uma revisão sistemática constatou que a pregabalina foi superior ao placebo e comparável aos benzodiazepínicos na resposta clínica em pacientes com TAG, com menor taxa de abandono que com os benzodiazepínicos.[80]
- A buspirona é considerada efetiva em alguns pacientes e também não é viciante, o que é benéfico em pacientes com história de abuso de drogas ou álcool. No entanto, náuseas são comuns e podem limitar seu uso. Acredita-se que o uso recente de benzodiazepínicos reduz a sua eficácia.[32]
- Considerando que o paciente não tem história de abuso de substâncias, os benzodiazepínicos (idealmente agentes de ação prolongada como o clonazepam) podem ser usados no início da terapia antidepressiva para atenuar alguns dos efeitos colaterais dos ISRSs e IRSNs (por exemplo, inquietação) de ação mais tardia (3-4 semanas).[38] Como alternativa, os benzodiazepínicos podem ser adicionados com cautela considerando o curto prazo em respondentes parciais após uma tentativa de 4 semanas de terapia antidepressiva.[32]
- Um antidepressivo tricíclico (considerando o risco de superdosagem), como imipramina ou antipsicóticos de segunda geração, como quetiapina[81] podem ser usados como alternativas para pacientes que não respondem ou não toleram ISRSs, IRSNs, pregabalina ou buspirona.
- A monoterapia com quetiapina foi mais eficaz do que o placebo no tratamento do TAG em duas revisões sistemáticas de 1383 e 2248 pacientes, respectivamente.[81] [82] Contudo, os pacientes do primeiro estudo tratados com quetiapina apresentaram aumento do risco de descontinuação por todas as causas, ganho de peso e síndrome metabólica.[81] e no segundo estudo, a descontinuação devido a efeitos adversos foi mais comum no grupo da quetiapina do que no grupo do placebo.[82] Atualmente, antipsicóticos como a quetiapina não devem ser oferecidos como uma opção de tratamento inicial para o TAG.[83]

- A duração do tratamento medicamentoso não foi abordada especificamente na literatura de pesquisa. O benefício deve ser observado a partir de 6 a 8 semanas. Se não ocorrer melhora, deve-se usar um antidepressivo alternativo. Os resultados de uma revisão sistemática e metanálise de 28 estudos sugerem que, em pacientes com transtornos de ansiedade que respondem ao tratamento com antidepressivos, o tratamento por pelo menos um ano está associado a taxas reduzidas de recidiva e é bem tolerado. Os estudos incluídos na metanálise tiveram uma duração de tratamento de apenas um ano e, portanto, nenhuma evidência esteve disponível sobre a eficácia e tolerabilidade do tratamento além deste ponto. No entanto, essa falta de evidência após esse período não deve ser interpretada como um conselho explícito para descontinuar os antidepressivos após 1 ano.[\[84\]](#) Na experiência clínica do autor, os pacientes que respondem ao tratamento com antidepressivos para o TAG devem ser aconselhados a continuar o medicamento por pelo menos 1 ano. Depois disso, o paciente e o profissional que prescreveu o medicamento podem discutir a sua continuação ou não, com base nos efeitos colaterais e em outras considerações. Por exemplo, o paciente pode desejar interromper a medicação caso tenha havido uma diminuição do nível de estresse da vida.[\[30\]](#) Se o paciente e o prescritor concordarem em reduzir o antidepressivo (com o objetivo de interrompê-lo por completo), isso deve ser feito lentamente, com um monitoramento cuidadoso da recorrência dos sintomas.
- O monitoramento dos efeitos colaterais, a alteração da dose e a mudança de medicamentos podem melhorar a eficácia e a adesão terapêutica do paciente. Por exemplo, alguns antidepressivos podem causar inquietação em alguns pacientes, o que pode agravar os sintomas de ansiedade.[\[85\]](#)
- Não há evidências que dão suporte à adição de D-cicloserina à terapia cognitivo-comportamental (TCC) para ansiedade e distúrbios relacionados.[\[86\]](#)

Com depressão maior comórbida:

- O tratamento é o mesmo que aquele para pacientes sem depressão; no entanto, a buspirona e a pregabalina não são recomendadas em pacientes com depressão maior comórbida. O tratamento da ansiedade com depressão maior com IRSN tem evidências de eficácia.[\[87\]](#)
- Os médicos devem monitorar os pacientes com depressão maior comórbida que são tratados com sedativos (por exemplo, benzodiazepínicos) ou antidepressivos tricíclicos quanto ao risco de suicídio.[\[88\]](#)
- Pacientes com depressão grave e ideação suicida podem necessitar de hospitalização enquanto a terapia eficaz é iniciada.

Quando os sintomas são refratários aos tratamentos de primeira linha, os médicos podem também considerar a mudança para um medicamento alternativo, combinando a terapia medicamentosa com psicoterapia como a terapia cognitivo-comportamental (TCC), ou combinando 2 medicamentos de classes diferentes (se não houver contraindicação).[\[89\]](#)

## Gestação

A TCC ou a TC são os tratamentos de primeira linha recomendados para gestantes com qualquer grau de sofrimento. Se a TCC ou a TC não estiver disponível, outros tipos de psicoterapia (por exemplo, terapia psicodinâmica, terapia exploratória) devem ser considerados.

Se a TCC não for eficaz, a farmacoterapia pode ser usada, particularmente para pacientes no segundo ou terceiro trimestre. Certos medicamentos podem também ser apropriados no primeiro trimestre. Um psiquiatra com experiência no tratamento de pacientes gestantes ou um obstetra deve ser consultado para escolher o medicamento mais indicado para essas pacientes.

A decisão de iniciar ou não o tratamento farmacológico durante a gestação deve levar em conta o potencial de dano iatrogênico ao feto, já que os antidepressivos atravessam a barreira placentária, bem como o potencial dano à mãe e ao feto causado por doenças psiquiátricas não tratadas. infelizmente, há pouco estudo empírico na forma de comparações controladas de mulheres tratadas versus não tratadas pelos quais tomar uma decisão clínica baseada em evidências.[90] Por exemplo, algumas pesquisas demonstraram que as mulheres que sofrem de doença psiquiátrica durante a gestação aparentemente recebem menos cuidados pré-natais adequados, são mais propensas ao uso de bebidas alcoólicas, tabaco e outras substâncias conhecidas por afetarem adversamente os desfechos da gestação e são mais suscetíveis a parto prematuro.[91] A ansiedade nas mães durante a gestação pode estar associada a problemas comportamentais e de saúde mental em longo prazo nos filhos.[92] No entanto, o próprio uso de ISRSs pode encurtar ligeiramente a duração da gestação em mulheres com TAG, e também está associado à doença hipertensiva na gestação e ao parto cesáreo.[93] A evidência de uma relação entre depressão, tratamento antidepressivo e transtornos do espectro do autismo (TEA) é mista, com alguns estudos mostrando uma associação entre o uso de antidepressivos maternos durante a gestação e um risco ligeiramente aumentado de TEA na criança; outros estudos mostram risco aumentado de TEA em filhos de mães com transtorno psiquiátrico pré-natal e sem uso de antidepressivos.[94] [95] [96]

Se uma paciente engravidar durante a farmacoterapia, um psiquiatra deve ser consultado para considerar os riscos e benefícios da continuação da terapia medicamentosa, uma vez que os dados agora sugerem que continuar com os ISRSs, por exemplo, durante uma gestação pode evitar os riscos associados aos sintomas não tratados da ansiedade e à depressão comórbida.[97] A paciente deve estar envolvida no processo de consulta, após uma discussão cuidadosa dos riscos comparados aos benefícios do tratamento farmacológico, e suas preferências devem ser levadas em consideração. Esta é uma área que muda rapidamente; informações atualizadas sobre possíveis danos causados por antidepressivos e outros tratamentos farmacológicos podem ser encontradas em recursos como o Teratology Information Service do Reino Unido. [UK Teratology Information Service] Terapias não medicamentosas adicionais, como relaxamento aplicado, treinamento de meditação, educação para higiene do sono e livros/manuais de autoajuda, podem ser usadas durante a gestação.

## Sintomas da ansiedade que não preenchem os critérios do DSM-5

Pacientes que têm sintomas de ansiedade, mas não preenchem completamente o limiar de diagnóstico definido pelo DSM-5 para o TAG, podem se beneficiar dos mesmos tratamentos usados para o TAG, sobretudo psicoterapia, treinamento meditativo e educação da higiene do sono. Para pacientes com sintomas de ansiedade que não correspondem claramente aos critérios do DSM-5 e que apresentam sintomas psiquiátricos mistos (por exemplo, depressão, abuso de substâncias etc.), um psiquiatra deve ser consultado.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)



## Em curso

( resumo )

preenchendo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)

## ■ adultos não gestantes

- 1a farmacoterapia
- adjunto benzodiazepínico
- adjunto TCC
- adjunto relaxamento aplicado
- adjunto treinamento de meditação
- adjunto educação de higiene do sono
- adjunto exercício físico
- adjunto autoajuda
- 1a somente terapia cognitivo-comportamental (TCC)
- adjunto relaxamento aplicado
- adjunto treinamento de meditação
- adjunto educação de higiene do sono
- adjunto exercício físico
- adjunto autoajuda
- 2a tratamento potencializado
- adjunto relaxamento aplicado
- adjunto treinamento de meditação
- adjunto educação de higiene do sono
- adjunto exercício físico
- adjunto autoajuda

## ■ adultas gestantes

- 1a TCC
- adjunto relaxamento aplicado
- adjunto treinamento de meditação
- adjunto educação de higiene do sono
- adjunto exercício físico
- adjunto autoajuda
- 2a farmacoterapia (com seleção cuidadosa de medicamento adequado)
- adjunto TCC

Em curso		( resumo )
	adjunto	relaxamento aplicado
	adjunto	treinamento de meditação
	adjunto	educação de higiene do sono
	adjunto	exercício físico
	adjunto	autoajuda
não preenchendo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)		
	1a	terapia individualizada

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Em curso

preenchendo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)

#### ■ adultos não gestantes

1a

#### farmacoterapia

##### Opções primárias

» **escitalopram**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em 10 mg/dia após 1-2 semanas, máximo de 20 mg/dia

OU

» **sertralina**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **paroxetina**: 10 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia pela manhã inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/dia em intervalos semanais, máximo de 60 mg/dia

OU

» **duloxetina**: 30-60 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 30 mg/dia em intervalos semanais, máximo de 120 mg/dia

OU

» **venlafaxina**: 37.5 a 75 mg por via oral (liberação prolongada) inicialmente uma vez ao dia, aumentar em incrementos de 75 mg/dia a cada 4-7 dias, máximo de 225 mg/dia

OU

» **pregabalina**: 300-450 mg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

OU

## Em curso

» **buspirona**: 7.5 mg por via oral duas vezes ao dia, inicialmente, aumentar em incrementos de 5 mg/dia a cada 2-3 dias, máximo de 60 mg/dia

## Opções secundárias

» **imipramina**: 25 mg por via oral três vezes ao dia

## OU

» **quetiapina**: 50-150 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

» Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), como escitalopram,[62] paroxetina ou sertralina,[32] [61] inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs), como venlafaxina ou duloxetina,[64] [65] [66] [67] [69] ou o anticonvulsivante pregabalina são considerados medicamentos de primeira escolha.[38] A pregabalina também pode ser usada como um agente potencializador com outros medicamentos.[79] A pregabalina deve ser prescrita com precaução, especialmente em pessoas idosas, devido a um risco de comprometimento renal que pode ser agravado por medicamentos concomitantes (por exemplo, anti-hipertensivos e alguns antibióticos).[40]

» A buspirona é considerada efetiva em alguns pacientes e também não é viciante, o que é benéfico em pacientes com história de abuso de drogas ou álcool. Náuseas são comuns e podem limitar seu uso. Acredita-se que o uso recente de benzodiazepínicos reduz a sua eficácia.[32]

» Um antidepressivo tricíclico (por exemplo, imipramina) ou antipsicóticos de segunda geração (por exemplo, quetiapina)[81] [98] [99] [100] podem ser usados como alternativas para pacientes que não respondem ou não toleram ISRSs, IRSNs, pregabalina ou buspirona

» Os médicos devem monitorar pacientes com depressão maior comórbida tratados com antidepressivos tricíclicos quanto ao risco de suicídio.[88]

» Agentes antipsicóticos não devem ser oferecidos como primeira opção de tratamento para o TAG.[83]

» Em geral, o tratamento é o mesmo, independentemente da presença ou não de depressão maior comórbida, exceto

## Em curso

pela buspirona e pregabalina, que não são recomendadas em pacientes com depressão maior comórbida. Pacientes com depressão grave e ideação suicida podem necessitar de hospitalização enquanto a terapia eficaz é iniciada.

» A duração do tratamento medicamentoso não foi abordada adequadamente na literatura da pesquisa. Existem algumas evidências que sugerem que, para pacientes com transtornos de ansiedade, uma duração de tratamento de pelo menos 1 ano está associada a taxas reduzidas de recidiva e é bem tolerada.[84] Na experiência clínica do autor, os pacientes que respondem ao tratamento com antidepressivos para o TAG devem ser aconselhados a continuar o medicamento por pelo menos 1 ano. Depois disso, o paciente e o profissional que prescreveu o medicamento podem discutir a sua continuação ou não, com base nos efeitos colaterais e em outras considerações. Por exemplo, o paciente pode desejar interromper a medicação caso tenha havido uma diminuição do nível de estresse da vida.[30] Se o paciente e o prescritor concordarem em reduzir o antidepressivo (com o objetivo de interrompê-lo por completo), isso deve ser feito lentamente, com um monitoramento cuidadoso da recorrência dos sintomas.

**adjunto benzodiazepínico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **clonazepam**: 0.25 a 2 mg por via oral duas vezes ao dia

**OU**

» **diazepam**: 2-10 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia

» Considerando-se que o paciente não tem história de abuso de substâncias, os benzodiazepínicos (de preferência, um agente de ação prolongada como o clonazepam) podem ser usados no início da terapia antidepressiva para atenuar alguns dos efeitos colaterais (por exemplo, inquietação) dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina (IRSN) de ação mais tardia (3-4 semanas).[38]

## Em curso

» Como alternativa, os benzodiazepínicos podem ser adicionados com cautela considerando o curto prazo (ou seja, um ciclo de 4-6 semanas seguido por um esquema de retirada gradual) em respondentes parciais após uma tentativa de 4 semanas de terapia.[32]

» Os pacientes com depressão maior comórbida tratados com sedativos devem ser monitorados quanto ao risco de suicídio.[88]

» O uso recente de benzodiazepínicos pode reduzir a eficácia da buspirona.[32]

**adjunto TCC**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os médicos podem combinar a terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou a terapia cognitiva (TC) com terapia medicamentosa se os sintomas forem refratários apenas à terapia medicamentosa.

» Quando administrada durante um período de 4 a 12 semanas, a TCC demonstrou eficácia no tratamento do TAG.[101] A TCC direcionada ao TAG tem a vantagem adicional de melhorar os sintomas depressivos, que são uma comorbidade frequente.[46]

» A técnica funciona mediante o treinamento dos pacientes em respostas alternativas a seus hábitos de preocupação e pode ser especialmente útil para a ansiedade generalizada em épocas posteriores da vida.[43] [44] [45]

» Recomendam-se sessões semanais (geralmente durante um período de 6-12 semanas).

» A psicoterapia psicodinâmica em curto ou longo prazo também pode ser utilizada se a TCC e a TC não estiverem disponíveis.[51] [52] [53]

**adjunto relaxamento aplicado**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O relaxamento aplicado é uma terapia adjuvante eficaz que utiliza técnicas de relaxamento que consistem no automonitoramento sem o uso de psicoterapia profunda.[32]

**adjunto treinamento de meditação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Em curso

- » O treinamento de meditação pode ser utilizado como terapia adjuvante à farmacoterapia.[\[55\]](#)
- adjunto educação de higiene do sono**
- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » A educação de higiene do sono pode ser uma ferramenta útil no ambiente da atenção primária, considerando-se a frequência elevada de perturbação do sono neste transtorno.
- » Os pacientes podem ser orientados a melhorar a higiene do sono com atitudes como deitar-se e acordar todos os dias no mesmo horário, eliminar a ingestão de bebidas alcoólicas após as 18 horas, evitar cafeína após as 15 horas e sair da cama se não conseguir adormecer para evitar associações negativas com o ambiente da cama.[\[57\]](#) [\[58\]](#)
- adjunto exercício físico**
- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » Embora não tenham sido amplamente estudados no TAG, observou-se que os exercícios físicos diminuem os sintomas da ansiedade em pelo menos um ensaio clínico randomizado e controlado pequeno.[\[59\]](#)
- adjunto autoajuda**
- Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » Tratamentos de autoajuda podem ser considerados. Pesquisas que usaram desfechos conjuntos mostraram que esses tratamentos são mais eficazes que fila de espera ou placebo.[\[102\]](#)
- » Livros ou manuais de autoajuda podem ser úteis, de acordo com uma metanálise de 6 ensaios clínicos randomizados e controlados dos quais 2 mostraram um benefício em relação ao controle de fila de espera.[\[60\]](#)
- 1a somente terapia cognitivo-comportamental (TCC)**
- » A terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou a terapia cognitiva (TC) sozinhas são consideradas opções de primeira linha para farmacoterapia, particularmente em pacientes que não toleram a terapia medicamentosa ou naqueles que não querem tomar medicamentos.
- » Quando administrada durante um período de 4 a 12 semanas, a TCC demonstrou



## Em curso

eficácia no tratamento do TAG.[101] A TCC direcionada ao TAG tem a vantagem adicional de melhorar os sintomas depressivos, que são uma comorbidade frequente.[46]

» As técnicas funcionam mediante o treinamento dos pacientes em respostas alternativas a seus hábitos de preocupação e podem ser especialmente úteis para a ansiedade generalizada em épocas posteriores da vida.[43] [44] [45]

» Recomendam-se sessões semanais (geralmente durante um período de 6-12 semanas).

» Psicoterapia psicodinâmica em curto ou longo prazo também pode ser utilizada se a TCC e a TC não estiverem disponíveis.[51] [52] [53]

» Depressão significativa que não responde à TCC ou à TC justifica a tentativa de um antidepressivo se o paciente puder tolerá-lo.

**adjunto relaxamento aplicado**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O relaxamento aplicado é uma terapia adjuvante eficaz que utiliza técnicas de relaxamento que consistem no automonitoramento sem o uso de psicoterapia profunda.[32]

**adjunto treinamento de meditação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O treinamento de meditação pode ser utilizado como terapia adjuvante à TCC ou TC.[55]

**adjunto educação de higiene do sono**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A educação de higiene do sono pode ser uma ferramenta útil no ambiente da atenção primária, considerando-se a frequência elevada de perturbação do sono neste transtorno.

» Os pacientes podem ser orientados a melhorar a higiene do sono com atitudes como deitar-se e acordar todos os dias no mesmo horário, eliminar a ingestão de bebidas alcoólicas após as 18 horas, evitar cafeína após as 15 horas e sair da cama se não conseguir adormecer para evitar associações negativas com o ambiente da cama.[57] [58]

## Em curso

**adjunto exercício físico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Embora não tenham sido amplamente estudados no TAG, observou-se que os exercícios físicos diminuem os sintomas da ansiedade em pelo menos um ensaio clínico randomizado e controlado pequeno.[59]

**adjunto autoajuda**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Tratamentos de autoajuda podem ser considerados. Pesquisas que usaram desfechos conjuntos mostraram que esses tratamentos são mais eficazes que fila de espera ou placebo.[102]

» Livros ou manuais de autoajuda podem ser úteis, de acordo com uma metanálise de 6 ensaios clínicos randomizados e controlados dos quais 2 mostraram um benefício em relação ao controle de fila de espera.[60]

**2a tratamento potencializado**

» Quando os sintomas são refratários à terapia inicial, os médicos podem também considerar a mudança para um medicamento alternativo ou combinar 2 medicamentos de classes diferentes, considerando-se que não existam contraindicações ou interações medicamentosas.[89]

» Um especialista deve ser consultado antes da combinação de medicamentos.

**adjunto relaxamento aplicado**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O relaxamento aplicado é uma terapia adjuvante eficaz que utiliza técnicas de relaxamento que consistem no automonitoramento sem o uso de psicoterapia profunda.[32]

**adjunto treinamento de meditação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O treinamento de meditação pode ser utilizado como terapia adjuvante à TCC ou TC.[55]

**adjunto educação de higiene do sono**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Em curso

» A educação de higiene do sono pode ser uma ferramenta útil no ambiente da atenção primária, considerando-se a frequência elevada de perturbação do sono neste transtorno.

» Os pacientes podem ser orientados a melhorar a higiene do sono com atitudes como deitar-se e acordar todos os dias no mesmo horário, eliminar a ingestão de bebidas alcoólicas após as 18 horas, evitar cafeína após as 15 horas e sair da cama se não conseguir adormecer para evitar associações negativas com o ambiente da cama.[\[57\]](#) [\[58\]](#)

**adjunto exercício físico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Embora não tenham sido amplamente estudados no TAG, observou-se que os exercícios físicos diminuem os sintomas da ansiedade em pelo menos um ensaio clínico randomizado e controlado pequeno.[\[59\]](#)

**adjunto autoajuda**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Tratamentos de autoajuda podem ser considerados. Pesquisa usando desfechos conjuntos mostraram que estes tratamentos são mais eficazes que fila de espera ou placebo.[\[102\]](#)

» Livros ou manuais de autoajuda podem ser úteis, de acordo com uma metanálise de 6 ensaios clínicos randomizados e controlados dos quais 2 mostraram um benefício em relação ao controle de fila de espera.[\[60\]](#)

■ **adultas gestantes****1a TCC**

» Pacientes gestantes devem receber uma tentativa de terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou terapia cognitiva (TC) de primeira linha. Se a TCC ou a TC não estiver disponível, outros tipos de psicoterapia (por exemplo, terapia psicodinâmica, terapia exploratória) devem ser considerados.[\[51\]](#) [\[52\]](#) [\[53\]](#)

» Quando administrada durante um período de 4 a 12 semanas, a TCC demonstrou eficácia no tratamento do TAG.[\[101\]](#) A TCC direcionada ao TAG tem a vantagem adicional de melhorar os sintomas depressivos, que são uma comorbidade frequente.[\[46\]](#)

» As técnicas funcionam mediante o treinamento dos pacientes em respostas alternativas

## Em curso

a seus hábitos de preocupação e podem ser especialmente úteis para a ansiedade generalizada em épocas posteriores da vida.[43] [44] [45]

» Recomendam-se sessões semanais (geralmente durante um período de 6-12 semanas).

**adjunto relaxamento aplicado**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O relaxamento aplicado é uma terapia adjuvante eficaz que utiliza técnicas de relaxamento que consistem no automonitoramento sem o uso de psicoterapia profunda.[32]

**adjunto treinamento de meditação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O treinamento de meditação pode ser utilizado como terapia adjuvante à TCC ou TC.[55]

**adjunto educação de higiene do sono**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A educação de higiene do sono pode ser uma ferramenta útil no ambiente da atenção primária, considerando-se a frequência elevada de perturbação do sono neste transtorno.

» Os pacientes podem ser orientados a melhorar a higiene do sono com atitudes como deitar-se e acordar todos os dias no mesmo horário, eliminar a ingestão de bebidas alcoólicas após as 18 horas, evitar cafeína após as 15 horas e sair da cama se não conseguir adormecer para evitar associações negativas com o ambiente da cama.[57] [58]

**adjunto exercício físico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Embora não tenham sido amplamente estudados no TAG, observou-se que os exercícios físicos diminuem os sintomas da ansiedade em pelo menos um ensaio clínico randomizado e controlado pequeno.[59]

**adjunto autoajuda**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Em curso

» Tratamentos de autoajuda podem ser considerados. Pesquisa usando desfechos conjuntos mostraram que estes tratamentos são mais eficazes que fila de espera ou placebo.[102]

» Livros ou manuais de autoajuda podem ser úteis, de acordo com uma metanálise de 6 ensaios clínicos randomizados e controlados dos quais 2 mostraram um benefício em relação ao controle de fila de espera.[60]

## 2a farmacoterapia (com seleção cuidadosa de medicamento adequado)

» Se a terapia cognitivo-comportamental (TCC) ou a terapia cognitiva (TC) não for eficaz, a farmacoterapia pode ser usada, principalmente para pacientes no segundo ou terceiro trimestre. O tratamento é o mesmo, independentemente se a depressão maior comórbida está presente ou ausente. Certos medicamentos, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) (mas não benzodiazepínicos), podem também ser apropriados no primeiro trimestre.

» A farmacoterapia pode também ser usada junto com a TCC ou a TC sob orientação de um especialista.

» Um psiquiatra com experiência no tratamento de mulheres gestantes ou um obstetra deve ser consultado para escolher o medicamento mais indicado para essas pacientes.

» Se uma paciente engravidar durante a terapia medicamentosa, um psiquiatra deve ser consultado para considerar os riscos e benefícios da continuação da terapia medicamentosa, uma vez que os dados agora sugerem que continuar com os ISRSs, por exemplo, durante uma gestação pode evitar os riscos associados aos sintomas não tratados da ansiedade e à depressão comórbida.[97] A paciente deve estar envolvida no processo de consulta, após uma discussão cuidadosa dos riscos comparados aos benefícios do tratamento farmacológico, e suas preferências devem ser levadas em consideração. Esta é uma área que muda rapidamente; informações atualizadas sobre possíveis danos causados por antidepressivos e outros tratamentos farmacológicos podem ser encontradas em recursos como o Teratology Information Service do Reino Unido. [UK Teratology Information Service]

adjunto TCC

## Em curso

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A TCC ou a TC pode também ser usada junto com a farmacoterapia sob orientação de um especialista. Se a TCC ou a TC não estiver disponível, outros tipos de psicoterapia (por exemplo, terapia psicodinâmica, terapia exploratória) devem ser considerados.[51] [52] [53]

» Quando administrada durante um período de 4 a 12 semanas, a TCC demonstrou eficácia no tratamento do TAG.[101] A TCC direcionada ao TAG tem a vantagem adicional de melhorar os sintomas depressivos, que são uma comorbidade frequente.[46]

» As técnicas funcionam mediante o treinamento dos pacientes em respostas alternativas a seus hábitos de preocupação e podem ser especialmente úteis para a ansiedade generalizada em épocas posteriores da vida.[43] [44] [45]

» Recomendam-se sessões semanais (geralmente durante um período de 6-12 semanas).

**adjunto relaxamento aplicado**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O relaxamento aplicado é uma terapia adjuvante eficaz que utiliza técnicas de relaxamento que consistem no automonitoramento sem o uso de psicoterapia profunda.[32]

**adjunto treinamento de meditação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O treinamento de meditação pode ser utilizado como terapia adjuvante à TCC ou TC.[55]

**adjunto educação de higiene do sono**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A educação de higiene do sono pode ser uma ferramenta útil no ambiente da atenção primária, considerando-se a frequência elevada de perturbação do sono neste transtorno.

» Os pacientes podem ser orientados a melhorar a higiene do sono com atitudes como deitar-se e acordar todos os dias no mesmo horário, eliminar a ingestão de bebidas alcoólicas após

## Em curso

as 18 horas, evitar cafeína após as 15 horas e sair da cama se não conseguir adormecer para evitar associações negativas com o ambiente da cama.<sup>[57]</sup>

**adjunto exercício físico**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Embora não tenham sido amplamente estudados no TAG, observou-se que os exercícios físicos diminuem os sintomas da ansiedade em pelo menos um ensaio clínico randomizado e controlado pequeno.<sup>[59]</sup>

**adjunto autoajuda**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Tratamentos de autoajuda podem ser considerados. Pesquisa usando desfechos conjuntos mostraram que estes tratamentos são mais eficazes que fila de espera ou placebo.<sup>[102]</sup>

» Livros ou manuais de autoajuda podem ser úteis, de acordo com uma metanálise de 6 ensaios clínicos randomizados e controlados dos quais 2 mostraram um benefício em relação ao controle de fila de espera.<sup>[60]</sup>

**não preenchendo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)**

**1a terapia individualizada**

» Pacientes que têm sintomas de ansiedade, mas não preenchem completamente o limiar de diagnóstico definido pelo DSM-5 para o TAG, podem se beneficiar dos mesmos tratamentos usados para o TAG.

» Se houver sintomas psiquiátricos mistos (por exemplo, depressão, abuso de substâncias etc.), um psiquiatra deverá ser consultado.



## Novidades

### Kava

Um fitoterápico que mostra evidências conflitantes de eficácia[103] com relatos de caso de doença hepática, incluindo insuficiência hepática aguda e morte.[104] Mais pesquisas são necessárias quanto à sua eficácia e segurança em longo prazo:[32] um ensaio clínico randomizado e controlado de fase II, controlado por placebo, está sendo realizado atualmente investigando a eficácia em longo prazo do extrato aquoso de kava no TAG.[105] Devido ao conhecimento limitado sobre interações medicamentosas, não deve ser usado com outras terapias. A posse de kava é ilegal em alguns países e foi proibida em muitos mercados europeus.

## Recomendações

### Monitoramento

O TAG é uma doença crônica, não remittente e recidivante que geralmente requer tratamento a longo prazo.<sup>[31]</sup> Após uma tentativa aguda de farmacoterapia por um período de 6 a 8 semanas, o tratamento eficaz deve ser continuado por pelo menos 12 meses. Os pacientes devem ser monitorados durante todo este período para garantir um benefício continuado. A esta altura pode-se fazer uma tentativa de diminuir o medicamento, restabelecendo-se o tratamento em caso de recidiva.<sup>[30]</sup> Vários medicamentos que demonstraram ser eficazes para o tratamento a curto prazo também demonstraram ser eficazes para a prevenção de recidivas.<sup>[68] [109]</sup>

### Instruções ao paciente

Se a ansiedade for acompanhada de depressão (especialmente com pensamentos suicidas), ou se houver abuso de álcool ou drogas, os pacientes devem procurar ajuda médica para os sintomas de ansiedade que causam sofrimento significativo ou atrapalham sua vida.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>depressão comórbida</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A depressão ocorre simultaneamente em pelo menos 50% dos pacientes e aumenta a probabilidade de suicídio, então recomenda-se cautela na prescrição de antidepressivos tricíclicos e medicamentos sedativos. Pacientes com depressão e TAG apresentam evolução mais grave e prolongada.<sup>[106]</sup></p> <p>O tratamento da depressão comórbida com antidepressivos pode melhorar os sintomas de ambas as condições e diminuir a probabilidade de suicídio.<sup>[107] [108]</sup></p> <p>A hospitalização é necessária em caso de grave risco de suicídio.</p>		
<b>comorbidade com abuso ou dependência de substâncias</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>A dependência ou abuso de álcool, sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos pode ocorrer simultaneamente, uma vez que os pacientes podem usar essas substâncias para reduzir sua ansiedade. O abuso de álcool ocorre em mais de um terço dos pacientes.<sup>[30]</sup></p> <p>Suas complicações incluem condições clínicas secundárias (isto é, hepatotoxicidade, sangramento gastrointestinal) e a abstinência.</p> <p>A desintoxicação de bebidas alcoólicas ou benzodiazepínicos é indicada se houver sinais de supressão da substância. O tratamento em uma instituição especializada em dependência química deve ser considerado. O reconhecimento e o tratamento do abuso de substância subjacente é importante para o plano de tratamento global.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>uso excessivo de recursos da saúde</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Os sintomas podem fazer com que o paciente consulte seu médico da unidade básica de saúde para o tratamento.<sup>[1]</sup> Se a ansiedade não é reconhecida pelo médico, exames médicos dispendiosos podem ser realizados.<sup>[77]</sup></p> <p>O reconhecimento do padrão de preocupação subjetiva ou ansiedade, com acompanhamento de sinais físicos, pode ajudar o médico a evitar testes diagnósticos caros; no entanto, ainda consideram-se as possíveis causas clínicas de ansiedade.</p> <p>O tratamento eficaz com a farmacoterapia ou terapia cognitivo-comportamental deve reduzir os sintomas e a procura por cuidados médicos.</p>		
<b>transtorno da ansiedade comórbida</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>O transtorno de pânico, a fobia social ou a fobia específica geralmente ocorrem simultaneamente, e podem contribuir para sofrimento e comportamentos de evitação.<sup>[1]</sup></p> <p>O transtorno de pânico e a fobia social podem responder a tratamentos semelhantes (isto é, antidepressivos e terapia cognitivo-comportamental). Tratamentos comportamentais, como a dessensibilização sistemática, podem tratar fobias específicas, aliviando, assim, o sofrimento.</p>		

## Prognóstico

A farmacoterapia deve ser administrada por pelo menos 6 a 8 semanas para determinar a eficácia, e na experiência clínica do autor deve ser mantida por pelo menos 12 meses, se eficaz.<sup>[30] [84]</sup> O paciente e o prescritor podem concordar em diminuir o medicamento após este período, monitorando o paciente quanto à recorrência dos sintomas. Com o tratamento adequado, pode-se obter uma diminuição dos sintomas, uma melhoria do funcionamento psicossocial e uma redução do uso excessivo dos cuidados clínicos. O TAG pode ocorrer novamente sob estresse físico ou emocional.

A depressão ocorre simultaneamente em 30% a 60% dos pacientes e aumenta a probabilidade de suicídio. Pacientes com depressão e TAG apresentam evolução mais grave e prolongada.<sup>[106]</sup>

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### First-choice antidepressant use in adults with depression or generalised anxiety disorder

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2016

#### Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology

**Publicado por:** British Association for Psychopharmacology

**Última publicação em:**  
2014

#### Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2011

#### Clinical practice guideline for treatment of patients with anxiety disorders in primary care

**Publicado por:** GuíaSalud Project, Spain

**Última publicação em:**  
2009

### Internacional

#### Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care

**Publicado por:** World Federation of Societies of Biological Psychiatry

**Última publicação em:**  
2012

#### World Council of Anxiety (WCA) recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder

**Publicado por:** World Council of Anxiety

**Última publicação em:**  
2003

#### Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety

**Publicado por:** International Consensus Group on Depression and Anxiety

**Última publicação em:**  
2001

## América do Norte

### Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders

**Publicado por:** Anxiety Disorders Association of Canada

**Última publicação em:**  
2014

### Anxiety and depression in children and youth - diagnosis and treatment

**Publicado por:** Clinical Practice Guidelines and Protocols in British Columbia

**Última publicação em:**  
2010

## Recursos online

1. [Hamilton Anxiety Rating Scale](#) (*external link*)
2. [Clinical Global Impressions \(CGI\) Scale](#) (*external link*)
3. [7-item generalised anxiety disorder scale](#) (*external link*)
4. [2-item generalised anxiety disorder score](#) (*external link*)
5. [UK Teratology Information Service](#) (*external link*)

## Artigos principais

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, et al; WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012 Jun;16(2):77-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- World Health Organization. International classification of diseases, tenth revision. <http://apps.who.int> (last accessed 12 July 2016). [Texto completo](#)
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry. 1994 Jan;51(1):8-19. [Resumo](#)
- Lieb R, Becker E, Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. Eur Neuropsychopharmacol. 2005 Aug;15(4):445-52. [Resumo](#)
- Alonso J, Angermeyer MC, Bemert S, et al. 12-month comorbidity and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2004;(420):28-37. [Resumo](#)
- Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A lifetime prevalence of comorbidity between bipolar affective disorder and anxiety disorders: a meta-analysis of 52 interview-based studies of psychiatric population. EBioMedicine. 2015 Sep 8;2(10):1405-19. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Goldstein-Piekarski AN, Williams LM, Humphreys K. A trans-diagnostic review of anxiety disorder comorbidity and the impact of multiple exclusion criteria on studying clinical outcomes in anxiety disorders. Transl Psychiatry. 2016 Jun 28;6(6):e847. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Alonso J, Lepine JP. Overview of key data from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders. J Clin Psychiatry. 2007;68(suppl 2):3-9. [Resumo](#)
- Oakley-Browne M, Wells E, Scott K, et al. Te rau hinengaro: the New Zealand mental health survey. 2006 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Pigott T. Gender differences in the epidemiology and treatment of anxiety disorders. J Clin Psychiatry. 1999;60(suppl 18):4-15. [Resumo](#)



11. Creighton AS, Davison TE, Kissane DW. The prevalence of anxiety among older adults in nursing homes and other residential aged care facilities: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016 Jun;31(6):555-66. [Resumo](#)
12. Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017 May;210(5):315-23. [Resumo](#)
13. Remes O, Brayne C, van der Linde R, et al. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain Behav*. 2016 Jun 5;6(7):e00497. [Texto completo](#)  
[Resumo](#)
14. Judd LL, Kessler RC, Paulus MP, et al. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study (NCS). *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1998;393:6-11. [Resumo](#)
15. Andrews G, Peters L, Guzman AM, et al. A comparison of two structured diagnostic interviews: CIDI and SCAN. *Aust N Z J Psychiatry*. 1995 Mar;29(1):124-32. [Resumo](#)
16. Brantley PJ, Mehan DJ Jr, Ames SC, et al. Minor stressors and generalized anxiety disorders among low income patients attending primary care clinics. *J Nerv Ment Dis*. 1999 Jul;187(7):435-40. [Resumo](#)
17. Lau AW, Edelstein BA, Larkin KT. Psychophysiological arousal in older adults: a critical review. *Clin Psychol Rev*. 2001 Jun;21(4):609-30. [Resumo](#)
18. Brown ES, Fulton MK, Wilkeson A, et al. The psychiatric sequelae of civilian trauma. *Compr Psychiatry*. 2000 Jan-Feb;41(1):19-23. [Resumo](#)
19. Möller EL, Nikolić M, Majdandžić M, et al. Associations between maternal and paternal parenting behaviors, anxiety and its precursors in early childhood: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2016 Apr;45:17-33. [Resumo](#)
20. Hawker DSJ, Boulton MJ. Twenty years' research on peer victimization and psychosocial maladjustment: a meta-analytic review of cross-sectional studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000 May;41(4):441-55. [Resumo](#)
21. Hettema JM, Neale NC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2001 Oct;158(10):1568-78. [Resumo](#)
22. Middeldorf CM, Cath CD, Van Dyck R, et al. The co-morbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology: a review of twin and family studies. *Psychol Med*. 2005 May;35(5):611-24. [Resumo](#)
23. Gottschalk MG, Domschke K. Genetics of generalized anxiety disorder and related traits. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Jun;19(2):159-68. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Nutt DJ. Neurobiological mechanisms in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(suppl 11):22-27. [Resumo](#)

25. Krystal JH, D'Souza DC, Sanacora G, et al. Current perspectives on the pathophysiology of schizophrenia, depression, and anxiety disorders. *Med Clin North Am*. 2001;85:559-577. [Resumo](#)
26. Bremner JD, Licinio J, Darnell A, et al. Elevated CSF corticotropin-releasing factor concentrations in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1997;154:624-629. [Resumo](#)
27. Saletu-Zyhlarz G, Saletu B, Anderer P, et al. Nonorganic insomnia in generalized anxiety disorder. 1. Controlled studies on sleep, awakening and daytime vigilance utilizing polysomnography and EEG mapping. *Neuropsychobiology*. 1997;37:117-129. [Resumo](#)
28. Grigsby AM, Anderson RJ, Freedland KE, et al. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2002 Dec;53(6):1053-60. [Resumo](#)
29. Rogers MP, White K, Warshaw MG, et al. Prevalence of medical illness in patients with anxiety disorders. *Int J Psychiatry Med*. 1994;24(1):83-96. [Resumo](#)
30. Fricchione G. Generalized anxiety disorder. *N Engl J Med*. 2004 Aug 12;351(7):675-82. [Resumo](#)
31. Pary R, Matuschka PR, Lewis S. Generalized anxiety disorder. *South Med J*. 2003 Jun;96(6):581-6. [Resumo](#)
32. Gale C, Oakley-Browne M. Generalized anxiety disorder. *Clin Evid*. 2005 Dec;(14):1253-69. [Resumo](#)
33. Herr NR, Williams JW Jr, Benjamin S, et al. Does this patient have generalized anxiety or panic disorder?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2014 Jul 2;312(1):78-84. [Resumo](#)
34. Plummer F, Manea L, Trepel D, et al. Screening for anxiety disorders with the GAD-7 and GAD-2: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016 Mar-Apr;39:24-31. [Resumo](#)
35. Guidelines and Protocols Advisory Committee; British Columbia Medical Association. Anxiety and depression in children and youth – diagnosis and treatment. March 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
36. Wang Z, Whiteside SPH, Sim L, et al. Comparative effectiveness and safety of cognitive behavioral therapy and pharmacotherapy for childhood anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017 Nov 1;171(11):1049-56. [Resumo](#)
37. Strawn JR, Mills JA, Sauley BA, et al. The impact of antidepressant dose and class on treatment response in pediatric anxiety disorders: a meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2018 Apr;57(4):235-44. [Resumo](#)
38. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, et al; WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012 Jun;16(2):77-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)

39. Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JR. An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol*. 2007 Nov;21(8):864-72. [Resumo](#)
40. Buoli M, Caldiroli A, Serati M. Pharmacokinetic evaluation of pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2017 Mar;13(3):351-9. [Resumo](#)
41. Hanrahan F, Field AP, Jones FW, et al. A meta-analysis of cognitive therapy for worry in generalized anxiety disorder. *Clin Psychol Rev*. 2013 Feb;33(1):120-32. [Resumo](#)
42. Twomey C, O'Reilly G, Byrne M. Effectiveness of cognitive behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: a meta-analysis. *Fam Pract*. 2015 Feb;32(1):3-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Pinquart M, Duberstein PR. Treatment of anxiety disorders in older adults: a meta-analytic comparison of behavioral and pharmacological interventions. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 Aug;15(8):639-51. [Resumo](#)
44. Thorp SR, Ayers CR, Nuevo R, et al. Meta-analysis comparing different behavioral treatments for late-life anxiety. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009 Feb;17(2):105-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Hendriks GJ, Oude Voshaar RC, Keijsers GP, et al. Cognitive-behavioural therapy for late-life anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2008 Jun;117(6):403-11. [Resumo](#)
46. Cuijpers P, Cristea IA, Weitz E, et al. The effects of cognitive and behavioural therapies for anxiety disorders on depression: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2016 Dec;46(16):3451-62. [Resumo](#)
47. Griffiths KMF, Farrer L, Christensen H. The efficacy of internet interventions for depression and anxiety disorders: a review of randomised controlled trials. *Med J Aust*. 2010 Jun 7;192(11 suppl):S4-11. [Resumo](#)
48. Robinson E, Titov N, Andrews G, et al. Internet treatment for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One*. 2010 Jun 3;5(6):e10942. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Zalta AK. A meta-analysis of anxiety symptom prevention with cognitive-behavioral interventions. *J Anxiety Disord*. 2011 Jun;25(5):749-60. [Resumo](#)
50. Olthuis JV, Watt MC, Bailey K, et al. Therapist-supported internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 12;(3):CD011565. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, et al. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;(1):CD001848. [Resumo](#)
52. Knekt P, Lindfors O, Laaksonen MA, et al.; Helsinki Psychotherapy Study Group. Quasi-experimental study on the effectiveness of psychoanalysis, long-term and short-term psychotherapy on psychiatric symptoms, work ability and functional capacity during a 5-year follow-up. *J Affect Disord*. 2011 Jul;132(1-2):37-47. [Resumo](#)

53. Leichsenring F, Salzer S, Jaeger U, et al. Short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in generalized anxiety disorder: a randomized, controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2009 Aug;166(8):875-81. [Resumo](#)
54. Creswell C, Cruddace S, Gerry S, et al. Treatment of childhood anxiety disorder in the context of maternal anxiety disorder: a randomised controlled trial and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2015 May;19(38):1-184, vii-viii. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Hoge EA, Bui E, Marques L, et al. Randomized controlled trial of mindfulness meditation for generalized anxiety disorder: effects on anxiety and stress reactivity. *J Clin Psychiatry*. 2013 Aug;74(8):786-92. [Resumo](#)
56. Wong SY, Yip BH, Mak WW, et al. Mindfulness-based cognitive therapy v. group psychoeducation for people with generalised anxiety disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2016 Jul;209(1):68-75. [Resumo](#)
57. Roszkowska J, Geraci SA. Management of insomnia in the geriatric patient. *Am J Med*. 2010 Dec;123(12):1087-90. [Resumo](#)
58. Roy-Byrne P, Veitengruber JP, Bystriksy A, et al. Brief intervention for anxiety in primary care patients. *J Am Board Fam Med*. 2009 Mar-Apr;22(2):175-86. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Herring MP, O'Connor PJ, Dishman RK. The effect of exercise training on anxiety symptoms among patients: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2010 Feb 22;170(4):321-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. van Boeijen CA, van Balkom AJ, van Oppen P, et al. Efficacy of self-help manuals for anxiety disorders in primary care: a systematic review. *Fam Pract*. 2005 Apr;22(2):192-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Bose A, Korotzer A, Gommoll C, et al. Randomized placebo-controlled trial of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 2008;25(10):854-61. [Resumo](#)
62. Stein DJ, Lopez AG. Effects of escitalopram on sleep problems in patients with major depression or generalized anxiety disorder. *Adv Ther*. 2011 Nov;28(11):1021-37. [Resumo](#)
63. Stein DJ, Stein MB, Pitts CD, et al. Predictors of response to pharmacotherapy in social anxiety disorder: an analysis of 3 placebo-controlled paroxetine trials. *J Clin Psychiatry*. 2002 Feb;63(2):152-5. [Resumo](#)
64. Rynn M, Russell J, Erickson J, et al. Efficacy and safety of duloxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: a flexible-dose, progressive-titration, placebo-controlled trial. *Depress Anxiety*. 2008;25(3):182-9. [Resumo](#)
65. Nicolini H, Bakish D, Duenas H, et al. Improvement of psychic and somatic symptoms in adult patients with generalized anxiety disorder: examination from a duloxetine, venlafaxine extended-release and placebo-controlled trial. *Psychol Med*. 2009 Feb;39(2):267-76. [Resumo](#)

66. Koponen H, Allgulander C, Erickson J, et al. Efficacy of duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: implications for primary care physicians. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007;9(2):100-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Hartford J, Kornstein S, Liebowitz M, et al. Duloxetine as an SNRI treatment for generalized anxiety disorder: results from a placebo and active-controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007 May;22(3):167-74. [Resumo](#)
68. Davidson JR, Wittchen HU, Llorca PM, et al. Duloxetine treatment for relapse prevention in adults with generalized anxiety disorder: a double-blind placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008 Sep;18(9):673-81. [Resumo](#)
69. Li X, Zhu L, Su Y, et al. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: a meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Oct 5;12(10):e0185865. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Zhang Y, Huang G, Yang S, et al. Duloxetine in treating generalized anxiety disorder in adults: a meta-analysis of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Asia Pac Psychiatry*. 2016 Sep;8(3):215-25. [Resumo](#)
71. de Vries YA, de Jonge P, van den Heuvel E, et al. Influence of baseline severity on antidepressant efficacy for anxiety disorders: meta-analysis and meta-regression. *Br J Psychiatry*. 2016 Jun;208(6):515-21. [Resumo](#)
72. Schuurmans J, Comijs H, Emmelkamp PM, et al. Long-term effectiveness and prediction of treatment outcome in cognitive behavioral therapy and sertraline for late-life anxiety disorders. *Int Psychogeriatr*. 2009 Dec;21(6):1148-59. [Resumo](#)
73. Ipser, JC, Stein DJ, Hawkrigde S, et al. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3):CD005170. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Dobson ET, Strawn JR. Pharmacotherapy for pediatric generalized anxiety disorder: a systematic evaluation of efficacy, safety and tolerability. *Paediatr Drugs*. 2016 Feb;18(1):45-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Khan AY, Macaluso M. Duloxetine for the treatment of generalized anxiety disorder: a review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5:23-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Rynn M, et al. Sertraline treatment for generalized anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clinical Psychiatry*. 2006 Jun;67(6):874-81. [Resumo](#)
77. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2014 May;28(5):403-39. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Allgulander C, Florea I, Huusom AK. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006 Oct;9(5):495-505. [Resumo](#)

79. Rickels K, Shiovit TM, Ramey TS, et al. Adjunctive therapy with pregabalin in generalized anxiety disorder patients with partial response to SSRI or SNRI treatment. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012 May;27(3):142-50. [Resumo](#)
80. Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, et al. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017 Jan;32(1):49-55. [Resumo](#)
81. LaLonde CD, Van Lieshout RJ. Treating generalized anxiety disorder with second generation antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Jun;31(3):326-33. [Resumo](#)
82. Maneeton N, Maneeton B, Woottikuk P, et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2016 Jan 12;10:259-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management in primary, secondary and community care. January 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
84. Batelaan NM, Bosman RC, Muntingh A, et al. Risk of relapse after antidepressant discontinuation in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of relapse prevention trials. *BMJ*. 2017 Sep 13;358:j3927. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Sinclair LI, Christmas DM, Hood SD, et al. Antidepressant-induced jitteriness/anxiety syndrome: systematic review. *Br J Psychiatry*. 2009 Jun;194(6):483-90. [Resumo](#)
86. Ori R, Amos T, Bergman H, et al. Augmentation of cognitive and behavioural therapies (CBT) with d-cycloserine for anxiety and related disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 10; (5):CD007803. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Mancini M, Perna G, Rossi A, et al. Use of duloxetine in patients with an anxiety disorder, or with comorbid anxiety and major depressive disorder: a review of the literature. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 May;11(7):1167-81 (erratum in: *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Jun;11(8):1443). [Resumo](#)
88. Youssef NA, Rich CL. Does acute treatment with sedatives/hypnotics for anxiety in depressed patients affect suicide risk? A literature review. *Ann Clin Psychiatry*. 2008 Jul-Sep;20(3):157-69. [Resumo](#)
89. Pollack MH, Roy-Byrne PP, Van Ameringen M, et al. The selective GABA reuptake inhibitor tiagabine for the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2005 Nov;66(11):1401-8. [Resumo](#)
90. McAllister-Williams RH, Baldwin DS, Cantwell R, et al. British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum 2017. *J Psychopharmacol*. 2017 May;31(5):519-52. [Resumo](#)
91. Massachusetts General Hospital Center for Women's Mental Health. Psychiatric disorders during pregnancy. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)



92. Glasheen C, Richardson GA, Fabio A. A systematic review of the effects of postnatal maternal anxiety on children. Arch Womens Ment Health. 2010 Feb;13(1):61-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Yonkers KA, Gilstad-Hayden K, Forray A, et al. Association of panic disorder, generalized anxiety disorder, and benzodiazepine treatment during pregnancy with risk of adverse birth outcomes. JAMA Psychiatry. 2017 Nov 1;74(11):1145-52. [Resumo](#)
94. Rai D, Lee B, Dalman C, et al. Antidepressants during pregnancy and autism in offspring: population based cohort study. BMJ. 2017 Jul 19;358:j2811. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Kaplan YC, Keskin-Arslan E, Acar S, et al. Maternal SSRI discontinuation, use, psychiatric disorder and the risk of autism in children: a meta-analysis of cohort studies. Br J Clin Pharmacol. 2017 Dec;83(12):2798-806. [Resumo](#)
96. Brown HK, Hussain-Shamsy N, Lunsy Y, et al. The association between antenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and autism: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2017 Jan;78(1):e48-e58. [Resumo](#)
97. Ray S, Stowe ZN. The use of antidepressant medication in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014 Jan;28(1):71-83. [Resumo](#)
98. Bandelow B, Chouinard G, Bobes J, et al. Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR): a once-daily monotherapy effective in generalized anxiety disorder. Data from a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study. Int J Neuropsychopharmacol. 2010 Apr;13(3):305-20. [Resumo](#)
99. Maher AR, Maglione M, Bagley S, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011 Sep 28;306(12):1359-69. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Albert U, Carmassi C, Cosci F, et al. Role and clinical implications of atypical antipsychotics in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, trauma-related, and somatic symptom disorders: a systematized review. Int Clin Psychopharmacol. 2016 Sep;31(5):249-58. [Resumo](#)
101. Covin R, Ouimet AJ, Seeds PM, et al. A meta-analysis of CBT for pathological worry among clients with GAD. J Anxiety Disord. 2008;22(1):108-16. [Resumo](#)
102. Haug T, Nordgreen T, Öst LG, et al. Self-help treatment of anxiety disorders: a meta-analysis and meta-regression of effects and potential moderators. Clin Psychol Rev. 2012 Jul;32(5):425-45. [Resumo](#)
103. Pittler MH, Ernst E. Kava extract for treating anxiety. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (1):CD003383. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Pittler MH, Ernst E. Systematic review: hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. Aliment Pharmacol Ther. 2003 Sep 1;18(5):451-71. [Resumo](#)



105. Savage KM, Stough CK, Byrne GJ, et al. Kava for the treatment of generalised anxiety disorder (K-GAD): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015 Nov 2;16:493. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, et al. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry*. 1999 Dec;156(12):1915-23. [Resumo](#)
107. Hall WD, Mant A, Mitchell PB, et al. Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991-2000: trend analysis. *BMJ*. 2003 May 10;326(7397):1008. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. *N Engl J Med*. 2000 Dec 28;343(26):1942-50. [Resumo](#)
109. Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, et al. Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008 Jan;23(1):18-28. [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Richard P. Swinson, MD, FRCPC, FRCPsych**

---

Emeritus Professor Medical Director

Anxiety Treatment and Research Centre, McMaster University and St Joseph's Hospital, Hamilton, Canada

DIVULGAÇÕES: RPS has personally received royalties for articles published in UpToDate (Wolters Kluwer) and the Compendium of Therapeutic Choices, 2nd edition (Canadian Pharmacists Association).

### // Reconhecimentos:

Dr Richard P. Swinson would like to gratefully acknowledge Dr Elizabeth Hoge and Dr Phebe Tucker, previous contributors to this monograph. EH is an author of a number of references cited in this monograph. PT has done research for the companies GlaxoSmithKline, Bristol-Myers Squibb, Wyeth Pharmaceuticals, Astra-Zeneca, Cephalon, Inc., and Ortho-McNeil. She has also done consultancies for Forest Pharmaceuticals and received honoraria from Pfizer, Inc. and Forest Pharmaceuticals.

### // Colegas revisores:

#### **Lori Davis, MD**

---

Research Director

University of Alabama, School of Medicine Tuscaloosa Campus, College of Community Health Sciences, Tuscaloosa, AL

DIVULGAÇÕES: LD declares that she has no competing interests.

#### **Christopher Gale, BHB, MPH, MBChB, FRANZCP**

---

Research Director

Consultant Psychiatrist, Southern District Health Board, Senior Lecturer, Department of Psychological Medicine, Dunedin School of Medicine, Otago University, Dunedin, New Zealand

DIVULGAÇÕES: CG declares that he is a contributor to the American College of Physicians Physician Information and Educational Resource (PIER); has been on the speaking bureau for Janssen Cilag, Astra Zeneca, and Lilly Pharmaceuticals; and has attended conferences paid for by Lilly Pharmaceuticals.