

## **Transtorno de ansiedade na infância: Algoritmo terapêutico medicamentoso**

**Childhood anxiety disorder: Pharmacological therapeutic algorithm**

**Transtorno de ansiedad en la infancia: Algoritmo terapéutico farmacológico**

Recebido: 02/10/2023 | Revisado: 09/10/2023 | Aceitado: 09/10/2023 | Publicado: 12/10/2023

### **Leonardo Gonçalves Santos Vilela**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9051-1125>  
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [leonardovilela@unipam.edu.br](mailto:leonardovilela@unipam.edu.br)

### **Marilene Rivany Nunes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4958-2366>  
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [maryrivany@unipam.edu.br](mailto:maryrivany@unipam.edu.br)

### **Arnaldo Vilela Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7245-8561>  
Universidade José do Rosário Vellano, Brasil  
E-mail: [arn.vfilho@gmail.com](mailto:arn.vfilho@gmail.com)

### **Danty Ribeiro Nunes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4996-974X>  
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [dantynunes@unipam.edu.br](mailto:dantynunes@unipam.edu.br)

### **Resumo**

Trata-se de uma revisão integrativa que visa identificar o algoritmo terapêutico medicamentoso efetivo para o transtorno de ansiedade na infância (TAI). Adotou-se os seguintes descritores ansiedade, saúde da criança, saúde mental, psicopatologia e promoção de saúde nos periódicos Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), o *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e a *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), publicados no período entre 2000 a 2020. Obteve-se 18 artigos desses foram excluídos 10 por não contemplarem a temática proposta. Assim a amostra se constitui de 8 artigos que descreveram um algoritmo terapêutico medicamentos para o TAI, descrevendo as classes de medicamentos com destaque para inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), os tricíclicos (ADT) e os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e a utilização dos benzodiazepínicos no tratamento abortivo de crises de ansiedade e casos graves de ansiedade (refratário a outros medicamentos). Tendo em vista o subdiagnóstico e a elevada prevalência mundial, entende-se a essencialidade de definir algoritmo terapêutico, baseado em evidência científica, para promoção da saúde na infância, visando proporcionar bem-estar a criança e a sua família.

**Palavras-chave:** Ansiedade; Saúde da criança; Saúde mental; Psicopatologia; Promoção de saúde.

### **Abstract**

This is an integrative review that aims to identify an effective pharmacological therapy algorithm for childhood anxiety disorder (ADD). The following descriptors were adopted: anxiety, child health, mental health, psychopathology and health promotion in the journals Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), the International Literature on Health Sciences (MEDLINE), the National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO), published between 2000 and 2020. 18 articles were obtained, of which 10 were excluded for not contemplating the proposed theme. Thus, the sample consists of 8 articles that described a pharmacological therapeutic algorithm for IAT, describing the drug classes with emphasis on selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), tricyclics (ADT) and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) and the use of benzodiazepines in the abortive treatment of anxiety attacks and severe cases of anxiety (refractory to other medications). In view of the underdiagnosis and the high worldwide prevalence, it is understood that it is essential to define a therapeutic algorithm, based on scientific evidence, to promote health in childhood, with a view to providing well-being to the child and his/her family.

**Keywords:** Anxiety; Child health; Mental health; Psychopathology; Health promotion.

### **Resumen**

Se trata de una revisión integradora que tiene como objetivo identificar el algoritmo terapéutico medicamentoso efectivo para el trastorno de ansiedad en la infancia (TAI). Se adoptaron los siguientes descriptores: ansiedad, salud infantil, salud mental, psicopatología y promoción de la salud en las revistas Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Literatura Internacional en Ciencias de la Salud (MEDLINE), National Library of

Medicine National Institutes of Health (PUBMED) y Scientific Electronic Library Online (SCIELO), publicadas en el período de 2000 a 2020. Se obtuvieron 18 artículos, de los cuales se excluyeron 10 por no abordar la temática propuesta. Así, la muestra se compone de 8 artículos que describen un algoritmo terapéutico medicamentoso para el TAI, detallando las clases de medicamentos, con énfasis en los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los tricíclicos (ADT) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), así como el uso de benzodiazepinas en el tratamiento de crisis de ansiedad abortivas y casos graves de ansiedad (resistentes a otros medicamentos). Dado el subdiagnóstico y la alta prevalencia a nivel mundial, se comprende la importancia de definir un algoritmo terapéutico basado en evidencia científica para promover la salud en la infancia, con el objetivo de proporcionar bienestar tanto al niño como a su familia.

**Palabras clave:** Ansiedad; Salud infantil; Salud mental; Psicopatología; Promoción de la salud.

## 1. Introdução

O transtorno de ansiedade (TA) se faz um transtorno psiquiátrico de grande prevalência, com grandes impactos biopsicossociais, que evoca uma grande demanda nos serviços de saúde. A ansiedade, por definição, é um estado emocional desagradável fisiológico do ser humano, responsável por alertar o indivíduo para problemas ou ameaças. Caracterizada por uma sensação vaga e desconfortável experimentada de maneiras diversas por todas as idades, podendo ser associada a sintomas autonômicos como inquietude, desconforto gástrico, cefaleia, taquicardia, taquipneia e dor torácica entre outros (Kaplan & Sadok, 2017).

Segundo Assis *et al.* (2007) o Transtorno de Ansiedade na Infância (TAI) ocorre em decorrência de medo ou preocupações que podem desencadear episódios de nervosismo, choro e violência, o que muitas vezes remete como comportamentos de rebeldia ou indisciplina. Ainda segundo o autor, as crianças podem não possuir um insight sobre a irracionalidade de seu medo, ocasionando manifestações somáticas. Assim faz-se necessário definir e diferenciar medo de ansiedade.

Para Castillo *et al.* (2000) existe uma linha tênue que difere o medo da ansiedade. O medo é uma reação a um agressor definida, ou seja, uma ameaça conhecida. Já a ansiedade se faz como uma reação a uma ameaça desconhecida e vaga. Embora se assemelhem, conseguimos diferenciar ambos, uma vez que o medo está atrelado à excitabilidade autonômica, no qual o indivíduo está em estado de alerta com pensamento de perigo imediato, já a ansiedade está ligada a tensão muscular, com comportamento desconfiado e cauteloso, visando uma preparação para um futuro perigo.

Segundo Nunes (2017) embora medo e a ansiedade sejam inatos do ser humano, a partir do momento que estes respondem de forma desproporcional aos estímulos causando prejuízos nas relações sociais, nas atividades diárias e na qualidade de vida, passam a ser reconhecidos como patológicos.

As manifestações clínicas do TAI podem ser divididas em dois grupos, sintomas psíquicos, no qual o paciente apresenta nervosismo, apreensão, insegurança, dificuldade de concentração, sensação de estranheza, despersonalização, e os sintomas físicos, os quais pode-se subdividir em autonômicos (taquicardia, vasoconstricção, sudorese, aumento do peristaltismo, náusea, midríase, piloereção, vertigem), musculares (dores, contraturas, tremor, tensão), cinestésicos (parestésias, calafrios, ondas de calor) e respiratórios (sensação de sufocamento e asfixia) (Kaplan & Sadok, 2017).

Além dos efeitos psíquicos e físicos, as crianças podem apresentar alterações de pensamento, de percepção e de aprendizado. Nesse caso a criança distorce não apenas o tempo e espaço, mas também suas relações com pessoas e acontecimentos, ocasionando uma diminuição da concentração, redução da memória e dificuldade de socialização, o que a longa prazo começa a refletir no desempenho escolar, vida familiar e atividades de lazer, sendo consequentes repercussões na vida adulta. (Silva Filho & Silva, 2013).

Existe uma gama de gatilhos que desencadeiam o TAI, sendo assim conseguimos diferenciá-los entre si de acordo com o nexos causal que induz o medo/ansiedade. Atualmente os sistemas classificatórios CID-10 e DSM-V fragmenta o transtorno

de ansiedade em transtorno de pânico e agorafobia, fobia social e fobias específicas, transtorno de ansiedade generalizada, Transtorno de Ansiedade de Separação e Mutismo Seletivo (Poisk *et al.*, 2019).

Devido os sintomas iniciais de o TAI ser somáticos, gerais e inespecíficos, as crianças apresenta comportamento diverso e não habitual ao preconizado como normal e assim costumam ser encaminhados para os serviços de saúde mental. Zuardi (2017) afirma que muitos são encaminhados ao serviço de saúde mental em decorrência das consequências sociais, cognitivas e psíquicas dos seus comportamentos, e não por seus sintomas iniciais, gerando assim um período de latência para introdução terapêutica. Segundo Asbahr (2004), episódios TAI não são percebidos precocemente visto a ausência de maturação emocional desses indivíduos, o que ocasiona dificuldades no diagnóstico da mesma.

Para Zuardi (2017) existe um desafio ao realizar o diagnóstico do TAI, contudo, Assumpção Junior; Resch (2006) descreve o uso da Escala “Screen for child anxiety related emotional disorders” (SCARED) como uma forma de auxiliar a detecção da TAI.

Em decorrência do aumento da incidência do TAI nas últimas décadas, faz-se viável estudos visando evidenciar a prevalência mundial de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes, como os estudos de Antoniutti *et al.* (2019), que descreve uma prevalência mundial de 13,4% para transtornos mentais na infância e 6,5% para transtornos de ansiedade, o que se implica a necessidade de melhores estratégias para a promoção de saúde desses pacientes.

Tendo em vista a elevada epidemiologia mundial de TAI, entende-se a necessidade de se reconhecer a fisiopatologia responsável pelos transtornos. Acredita-se que o TAI e de origem multifatorial, onde se incluía fatores hereditários e ambientais, contudo devido a novas pesquisas e estudos nessa área, certifica-se a importância de três neurotransmissores na fisiopatologia da ansiedade, sendo eles: norepinefrina, serotonina e GABA. Embora a teoria dos neurotransmissores foi a que mais ganhou forças nos últimos anos existem outras teorias que visam descrever o mecanismo do TAI, como alterações no lobo temporal direito, núcleo caudado e giro para-hipocampal ou alterações no sistema nervoso autônomo que desencadeiam um aumento do tônus simpático (Konkiewitz, 2010).

Uma série de características deve ser levada em conta durante o momento de análise e planejamento terapêutico do TAI. São exemplos o temperamento da criança, o tipo de apego estabelecido com os pais e o estilo de cuidado dos mesmos, avaliação das comorbidades e estudo dos fatores desencadeantes, uma vez que essas características são de grande valia para a psicoterapia, uma vez que o mesmo se faz em sintonia com o tratamento medicamentoso. (Castillo, 2000).

Nos últimos anos alguns algoritmos com diretrizes para uso de psicofármacos para tratar com TAI têm sido propostos. Os esforços atuais se concentram em criar diretrizes para TAI e a discussão do uso dos psicofármacos efetivos e a associação de terapêutica psicossocial com base em evidências científicas. As regras que norteiam o algoritmo do tratamento do TAI são embasadas tanto na prática clínica médica, por falta de evidências provenientes de ensaios clínicos bem conduzidos, quanto em diretrizes e protocolos pré estabelecidos. (Levitan *et al.*, 2011).

Os psicofármacos geralmente utilizados são os antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRS) e benzodiazepínicos. Outras drogas também vêm sendo testadas, entre elas alguns anticonvulsivantes e Betas bloqueadores e alfa agonistas adrenérgicos inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN). Já a terapêutica psicossocial utilizada é a terapia cognitivo-comportamental, psicoterapia dinâmica, técnicas cognitivo-comportamentais, ludoterapia, psicoeducação, psicanalíticas, Debriefing Psicológico. (Assis *et al.*, 2007). Percebe-se que a TAI possui uma abordagem multimodal fundamentada em terapia medicamentosa e psicossocial. (Castillo *et al.*, 2000).

Diante deste contexto, este artigo visa realizar uma revisão integrativa buscando identificar o algoritmo terapêutico medicamentoso efetivo no tratamento do TAI.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. De acordo com Cecílio e Oliveira (2017) a revisão integrativa da literatura consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos.

Para realização dessa revisão foram seguidos os passos de: definição do tema, elaboração da questão de pesquisa, estabelecimento de critérios de busca na literatura e de inclusão e exclusão de artigos; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados e categorização dos estudos; análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão como síntese do conhecimento. O estudo foi guiado pela questão norteadora: qual é o algoritmo terapêutico medicamentoso recomendado para o tratamento do transtorno de ansiedade infantil? Faz-se necessário enfatizar que algoritmo se trata de um conjunto das regras e procedimentos lógicos perfeitamente definidos que levam à solução de um problema.

Os dados foram buscados a partir dos seguintes descritores de saúde: ansiedade, saúde da criança, saúde mental, psicopatologia e promoção de saúde, e coletados de artigos científicos publicados no período entre o ano 2000 ao ano de 2020, relacionados com o tema a questão norteadora sobre algoritmo medicamentoso para tratamento do TAI.

As fontes de informações eletrônicas utilizadas foram às bases de dados eletrônicas como a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), o *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e a *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). Essas bases de dados foram escolhidas pelo alcance científico nas áreas da saúde, ampliando por meio da busca a referências bibliográficas dos estudos relevantes.

Na busca, encontraram-se 60 artigos publicados que contemplavam a temática proposta seguindo os critérios de inclusão, sendo 12 artigos excluídos por estarem duplicados. Todos os 48 artigos foram avaliados pelos títulos e resumos e nos casos em que estes não foram suficientes para determinar a elegibilidade, verificou-se a publicação na íntegra, sendo excluídos 28 artigos e realizado a leitura na íntegra de 12 artigos. Destes foram excluídos quatro e incluídos oito na amostra, conforme Figura 1.

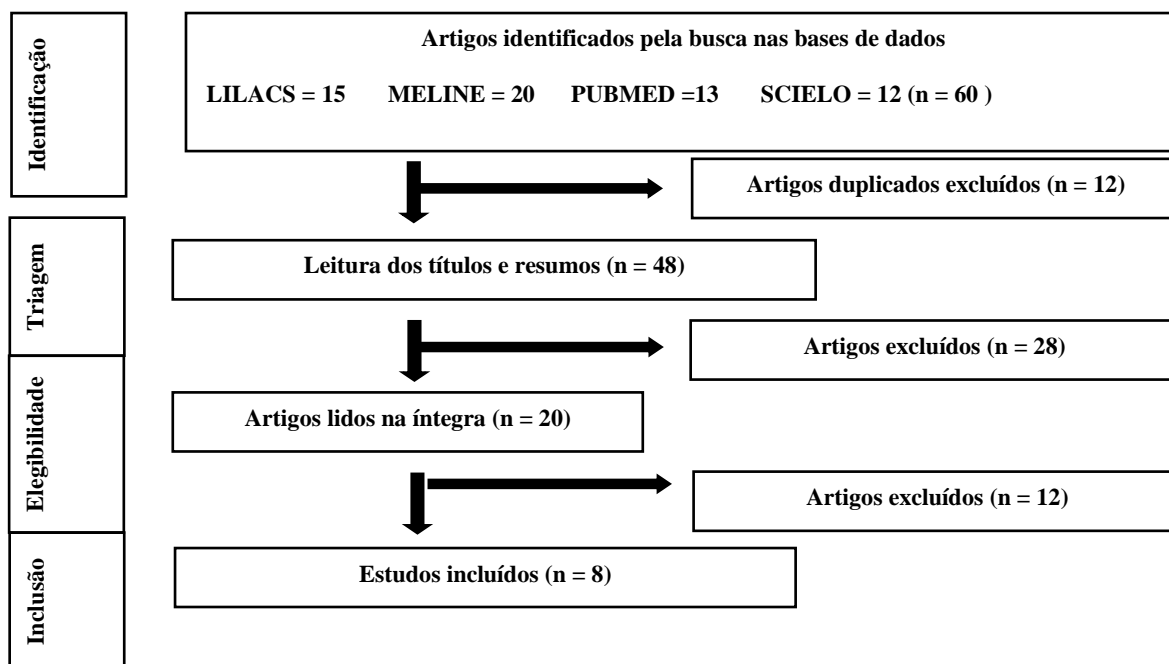
Todos os artigos foram avaliados pelos títulos e resumos e nos casos em que estes não foram suficientes para determinar a elegibilidade, verificou-se a publicação na íntegra. Essa seleção foi realizada, independentemente, por dois pesquisadores, que posteriormente se encontraram para comparar a amostragem selecionada, discutir as discrepâncias e chegar a um consenso acerca dos artigos que compuseram o estudo.

Para a coleta de dados, foi utilizado um instrumento desenvolvido pelos autores, o qual contemplou as seguintes variáveis: ano de publicação, título e autores.

A análise dos estudos foi realizada pela estatística descritiva, possibilitando observar, analisar e correlacionar os dados encontrados sobre tratamento da TAI com a maior precisão possível. Nesses artigos foi investigada a visão dos autores sobre os desafios vivenciados pelos professores enfermeiros, no curso de enfermagem, bem como, as estratégias efetivas adotadas na prática da docência no ensino superior.

Na sequência foi elencando uma revisão, síntese do conhecimento, adquirido nos artigos, revelando as lógicas de estratégias utilizadas pelos docentes na docência e as explicações mais abrangentes sobre os desafios e estratégias vivenciadas pelo professor enfermeiro na prática da docência na educação superior.

**Figura 1** - Fluxograma de seleção dos artigos para a revisão integrativa de literatura.



Fonte: Elaborada pelos autores (2021).

### 3. Resultados e Discussão

Devido à escassez de novos estudos sobre o tema proposto existiu uma necessidade de abranger artigos antigos, portanto esta revisão utilizou 08 artigos que contemplavam a questão norteadora sobre algoritmo terapêutico medicamentoso para o TAI, descritos a seguir por ano de publicação, título e autores no Quadro 1.

**Quadro 1** — Artigos selecionados para leitura e análise das terapêuticas medicamentosas para tratamento de ansiedade infantil.

Nº	Ano Publicação	Título	Autores
1.	2000	Transtornos de ansiedade	CASTILLO <i>et al.</i>
2.	2004	Transtornos ansiosos na infância e adolescência: aspectos clínicos e neurobiológicos	ASBAHR
3.	2007	Ansiedade em crianças: Um olhar sobre transtornos de ansiedade e violências na infância	ASSIS
4.	2009	Transtornos de ansiedade na infância e adolescência: uma revisão	VIANNA <i>et al.</i>
5.	2013	Transtornos de ansiedade em Adolescentes: considerações para a Pediatria e hebiatria	SILVA FILHO; SILVA
6.	2017	Transtorno de ansiedade infantil na terceira infância: uma revisão bibliográfica	DREYER; KOHN
7.	2019	Psicopatologias na infância e adolescência	POISK <i>et al.</i>
8.	2020	Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital Disponível em Português – Revisão Integrativa	D'AVILA <i>et al.</i>

Fonte: Elaborada pelos autores (2021).

Ao realizar análise dos oito artigos, organizados por ordem cronológica no quadro anterior, foram descritas as propostas terapêuticas utilizadas no TAI, foi possível evidenciar que o tratamento medicamentoso ganhou força recentemente devido nossa atual compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à ansiedade deduzida dos mecanismos de ação

dos compostos psicofarmacológicos, notavelmente de suas ações sobre a neurotransmissão envolvendo a serotonina (5-HT), a NE e o GABA.

Assim, é possível afirmar que existe uma gama de medicamentos estabelecidos para o algoritmo do TAI, dentre eles observa-se com destaque para os usos dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), os tricíclicos (ADT), os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e com menos destaque o uso dos benzodiazepínicos, descritos no Quadro 2.

**Quadro 2** - Principais vertentes terapêuticas abordadas em cada artigo selecionado.

Nº	Ano	Título: Subtítulo	Destaques terapêuticos abordados
1.	2000	Transtornos de ansiedade	Tratamento é constituído por uma abordagem multimodal, que inclui orientação aos pais e à criança, terapia cognitivo-comportamental, psicoterapia dinâmica, uso de psicofármacos e intervenções familiares.
2.	2004	Transtornos ansiosos na infância e adolescência: aspectos clínicos e neurobiológicos	O referido estudo aborda o tratamento medicamentoso com uso de antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRS) e benzodiazepínicos.
3.	2007	Ansiedade em crianças: Um olhar sobre transtornos de ansiedade e violências na infância	Tratamento psicossocial com Técnicas cognitivo-comportamentais, ludoterapia, psicoeducação, psicoanalíticas, Debriefing Psicológico e farmacológicos com utilização de Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e Beta bloqueadores e alfa agonistas adrenérgicos.
4.	2009	Transtornos de ansiedade na infância e adolescência: uma revisão	Tratamento medicamentoso com utilização de Inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS)
5.	2013	Transtornos de ansiedade em Adolescentes: considerações para a Pediatria e hebiatria	Tratamento farmacológico com uso de antidepressivos, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), os tricíclicos (ADT) e os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) são os mais utilizados.
6.	2017	Transtorno de ansiedade infantil na terceira infância: uma revisão bibliográfica	Tratamento farmacológico com uso de antidepressivos, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS), os tricíclicos (ADT) e os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) são os mais utilizados.
7.	2019	Psicopatologias na infância e adolescência	Tratamento medicamentoso com uso de antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRS) e benzodiazepínicos.
8.	2020	Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital Disponível em Português – Revisão Integrativa	Tratamento farmacológico com inibidores seletivos de recaptção de serotonina e inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina, enquanto a Terapia Cognitivo-Comportamental é apontada como melhor tratamento psicoterápico.

Fonte: Elaborada pelos autores (2021).

Após realizar a leitura e análise do algoritmo medicamentoso no TAI, descritas em cada artigo, foi realizada uma análise descritiva elencando o algoritmo terapêutico medicamentoso para TAI e realizado a descrição de cada medicamento elencado nos estudos, articulando com o objetivo do estudo e à base teórica adotada.

### **Inibidor da Recaptção de Serotonina**

Com base nos estudos analisados infere-se que os autores, de forma unanime, consideram valido o tratamento medicamentoso com o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina, além dos autores Castillo *et al.* (2000), Asbahr (2004) e Silva Filho; Silva (2013) considerarem como primeira linha na abordagem do TAI.

A serotonina (5-HT) é um neurotransmissor (NT) que ganhou grande destaque no estudo neuroquímico da ansiedade, uma vez que pesquisas constatarem que tanto a inibição da síntese quanto bloqueio dos receptores desencadeia um efeito ansiolítico. (Konkiewitz, 2010).

Os mecanismos pelo qual a 5-HT regula a ansiedade pode ser dívida em efeitos estimulantes na amígdala, e efeitos calmante na matéria cinzenta periaquedutal dorsal (MCPD). Estudos demonstram que a amígdala avalia o grau de ameaça a fim de programar uma reação. Sendo assim, entende-se que durante uma situação estressante ocorre uma inibição da MCPD ao passo que a amígdala é estimulada, consequentemente, entende-se que nos transtornos de ansiedade essa relação encontra desequilibrada. (Sadock & Sadock, 2015).

Os Inibidores seletivos da captação de serotonina (ISCSs) é uma classe de medicamentos com alta especificidade pela inibição da captação de serotonina pelos neurônios pré-sinápticos o que desencadeia um aumento da concentração do NT na fenda sináptica e consequentemente uma neurotransmissão mais efetiva. Os ISCSs são fármacos reconhecidos pela sua eficácia no tratamento dos TAI. (Brunton, 2019).

Em virtude de seu elevado especificado por um único grupo de neurotransmissores, os ISCSs não bloqueiam os receptores muscarínicos,  $\alpha$ -adrenérgicos e H1-histamínicos, sendo esses responsáveis por grande parte dos efeitos colaterais dos antidepressivos tricíclicos (ADTs), tais como, hipotensão ortostática, sedação, xerostomia e visão turva. (Whalen & Finkel & Panavelil, 2016).

Embora sua segurança seja comprovadamente maior quando se compara aos ADTs e aos inibidores da inibidores da monoamina oxidase (IMAO), os ISCSs ainda são responsáveis por efeitos adversos, a exemplo: cefaleia, sudorese, agitação, náuseas, êmese, diarreia, lipotimia, disfunção sexuais, alteração de massa corpórea, insônia/sonolência. (Brunton, 2019).

Crianças e adolescentes devem receber um cuidado especial quando tratados com ISCSs, uma vez que estudos apontam que uma a cada 50 crianças torna-se suicida após o tratamento com esse grupo de fármaco. Deve-se observar agravamento de sintomas depressivos ou pensamentos suicidas a qualquer momento do tratamento. (Silva Filho & Silva, 2013).

Levitan et al. (2011) chegaram ao consenso acerca do tratamento para TA, onde tanto para adultos quanto para crianças, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina e inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina, são recomendados como tratamento de primeira linha, apontam ainda que a melhor psicoterapia se faz com a terapia cognitivo-comportamental (TCC), que se faz juntamente com o tratamento medicamentoso.

Portanto, tendo em vista sua eficácia comprovada no tratamento de ansiedade, e por possuir um perfil de baixo efeitos colaterais (que não o contraindicam) e ser de fácil administração, os ISCS se fazem como droga mais recomendado para se iniciar o tratamento dos TA em crianças. (Silva Filho & Silva, 2013).

Os ISCSs incluem fluoxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, paroxetina e sertralina. O escitalopram é o S-enantiômero puro do citalopram.

### **Inibidores de Recaptção de Serotonina e Noradrenalina (IRSN)**

Assim como os ISRS, D'avila *et al.* (2020), Dreyer e Kohn (2017) e Silva Filho e Silva (2013) consideram os Inibidores de Recaptção de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) como primeira escolha na abordagem terapêutica do TAI.

Juntamente com a serotonina, dopamina e adrenalina a noradrenalina, também chamada de norepinefrina é uma monoamina reconhecida por seu controle do humor, depressão, ansiedade, sono e concentração. É uma substância liberada em momentos de estresse pelas glândulas suprarrenais. (Konkiewitz, 2010).

Os IRSNs atuam inibindo tanto receptores serotoninérgicos quanto noradrenergicos. Semelhante a ação dos ISRSs, ocorre uma ativação de receptores responsáveis pela recaptção de serotonina na fenda sináptica, e provoca uma diminuição da

neurotransmissão serotoninérgica e noradrenérgica por *feedback* negativo até que os receptores sejam dessensibilizados. (Brunton, 2019).

São representantes dessa classe de medicamentos a *Desvenlafaxina*, *Duloxetina*, *Venlafaxina* e *Levomilnaciprana*.

Dentre os efeitos adversos dos IRSNs estão alterações gastrointestinais, dor de cabeça, disfunção sexuais, tonturas, lipotimia, insônia e sedação. Contudo um efeito colateral chama atenção em especial, *venlafaxina* em doses elevadas e responsável por um aumento da pressão arterial juntamente com a frequência cardíaca, porém esse efeito não é generalizado dos IRSNs, uma vez que a *duloxetina* não compartilha desse efeito. (Brunton, 2019).

Assim como os ISRSs, os IRSNs possuem alta seletividade por neurotransmissores, portanto não causam efeitos colaterais a semelhantes aos ADTs, esses que possuem uma maior atividade em outros neurotransmissores (adrenérgicos  $\alpha$ , muscarínicos ou histamínicos). Sendo assim, os Inibidores de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina se fazem como uma excelente escolha no tratamento da ansiedade, uma vez que são eficazes no tratamento em que os ISRS não foram eficazes e não possuem tantos efeitos colaterais quanto os ADTs. Além disso, por inibir receptores noradrenergicos, os IRSNs apresentam alívio em sintomas dolorosos, como dor lombar e muscular, sintomas que estão fortemente associados a ansiedade. (Sadock & Sadock, 2015).

Em experimentos comparativos, a taxa de remissão da venlafaxina pareceu ser ligeiramente melhor do que a dos ISRSs. A venlafaxina é um IRSN que se tem demonstrado efetivo e de boa tolerabilidade no tratamento dos transtornos de ansiedade em crianças e, junto com os ISRSs, é o tratamento de primeira linha. (Silva Filho & Silva, 2013).

### Tricíclicos

Embora já tenham sido bastante utilizados na prática médica, Poisk *et al.* (2019), Dreyer & Kohn (2016), Assis (2007) e Asbahr (2004) reconhecem a eficácia do tratamento com essa classe de medicamento, contudo não a consideram a melhor abordagem inicial, entretanto em casos refratários ou severos seu uso é defendido.

Os antidepressivos tricíclicos (ADT) foram a primeira abordagem medicamentosa utilizada para o tratamento da ansiedade e depressão, contudo com o passar dos anos métodos mais seguros foram criados e essa classe de medicamentos passou a não ser a primeira linha de tratamento, embora hoje seu uso seja justificado em casos intensos e/ou refratários. (Moreno *et al.*, 1999)

Os ADTs são responsáveis por uma melhora considerável do humor e da vigília, no desempenho físico e redução da inquietação em pacientes ansiosos. Os sintomas benéficos dos ADTs são observados após 2 semanas de tratamento, o que pode desencorajar o paciente num primeiro momento. (Brunton, 2019).

Existe dois subgrupos de ADT, os que possuem uma cadeia lateral de amina terciária (amitriptilina, doxepina e imipramina) e são responsáveis pela inibição tanto da noradrenalina quanto da serotonina, e os que não possuem tal cadeia (clomipramina) ocorre a predileção por inibir receptores de serotonina. Cabe ressaltar que essa classe de medicamentos inibe outros neurotransmissores, tais como: muscarínicos,  $\alpha$ -adrenérgicos e H1-histamínicos. (Brunton, 2019).

Os efeitos adversos dessa classe de medicação ocorrem em decorrência ao tipo de neurotransmissor inibido. A inibição de receptores muscarínicos provoca a visão turva, xerostomia, retenção urinária, taquicardia sinusal e constipação, o bloqueio dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos desencadeia hipotensão ortostática, tonturas e taquicardia reflexa, cabe ressaltar que existem medicamentos dessa classe que provocam mais desses sintomas  $\alpha$ -adrenérgicos, como é o caso da *imipramina*. O bloqueio dos receptores H1-histamínicos pode provocar uma sedação significativa. Essa classe de medicamentos também é responsável por outros efeitos colaterais como ganho de peso e arritmias (em caso de sobredose). (Hernandez et al., 2017).

O tratamento com ADT deve ser acompanhado de perto, uma vez que doses muito elevadas de *imipramina* pode ser letal e pode agravar tendências suicidas de pacientes com depressão. (Silva Filho & Silva, 2013).



Até o desenvolvimento dos ISRS, os ADT eram considerados o pilar do tratamento medicamentoso dos TA. Portanto, devido seus inúmeros efeitos colaterais, difícil manejo em pacientes infantis e o risco de cardiotoxicidade (que ocasiona avaliação cardiológica previa) faz dessa classe de medicamentos a opção secundária no tratamento dos TA. (Castillo *et al.*, 2000).

### **Benzodiazepínicos**

Poisk *et al.* (2019), Asbahr (2004) avaliaram em seus estudos a abordagem com benzodiazepínicos no tratamento do TAI, e embora existam ressalvas a serem feitas sobre essa classe de medicamento, essa se torna uma opção válida.

A classe farmacológica dos benzodiazepínicos (BNZ) tem sido bastante utilizada como tratamento agudo e redução dos sintomas ansiogênicos. Embora existam poucos estudos controlados que avaliem a eficácia do tratamento do TAI com o uso de benzodiazepínicos, seu uso de faz para alívio dos sintomas durante período de latência dos antidepressivos e ansiedade antecipatória. (Castillo, 2000).

Os benzodiazepínicos atuam nos receptores do ácido  $\gamma$ -aminobutírico tipo A GABA. A fixação do GABAA em seu sítio de ligação induz a abertura de canais iônicos de cloro o que desencadeia uma hiperpolarização do neurônio diminuindo a neurotransmissão e consequente mente diminuindo a formação de potencial de ação, sendo assim entende-se que o GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. Os benzodiazepínicos elevam a frequência a da abertura dos canais gabaérgicos, ressaltando-se que a interação do BNZ com o receptor aumenta a atividade do GABA. (Brunton, 2019).

Atualmente o uso dos BNZ está atrelado ao tratamento abortivo de crises de ansiedade e casos graves de ansiedade (refratário a outros medicamentos), uma vez que o mesmo possui uma série de efeitos colaterais que devem ser levados em consideração, tais como sedação, leve perda da memória, diminuição do estado de alerta e tempo de reação retardado durante o tratamento, representando um prejuízo maior na população em idade escolar. Existe uma possibilidade do tratamento desencadear efeitos paradoxais, como aumento da ansiedade e desenvolvimento de crises de pânico. (Moreno, 1999).

Ademais, a interrupção prematura dos BNZ na falta de outro tratamento farmacológico adjuvante resulta em uma elevada taxa de reincidência. A retirada do BNZ, após um tratamento crônico deve ser realizada de maneira lenta e gradual afim de evitar os efeitos paradoxais. (Silva Filho & Silva, 2013).

A terapêutica dos BNZ deve ser breve e limitada, uma vez que seu uso na pediatria e hebiatra está associada a uma dificuldade no tratamento a longo prazo e auto medicação (por adolescentes). E, embora exista uma grande margem de segurança, o que configura raros quadros de intoxicação, os efeitos colaterais, o potencial vicioso e a auto medicação faz com que essa classe de medicamento seja reservada para a ansiedade grave, e não devem ser usados para lidar com o estresse da vida diária. (Asbahr, 2004).

O levantamento dos estudos sobre o algoritmo terapêutico para o TAI utilizando a revisão integrativa, como método de pesquisa, proporcionou conhecimento dos medicamentos recomendados para TAI e a importância de uma sistematização adequada para o algoritmo terapêutico da TAI.

Percebe-se a essencialidade de definir algoritmo terapêutico, baseado em evidência científica, para promoção da saúde na infância, visando proporcionar bem-estar a criança e a sua família.

## **4. Conclusão**

A partir da revisão integrativa realizada, as classes de fármacos mais viáveis para o tratamento do TAI são os ISRS e IRSN, juntamente com a terapia cognitivo comportamental (TCC).

Diante das informações analisadas, o fator risco-benefício dos medicamentos deve ser medida considerando a potência do medicamento em relação aos riscos em colaterais que estes apresentam. Em conclusão, os tricíclicos apresentam

boa potência, mas seu uso é limitado devido à preocupação com efeitos adversos. Por outro lado, ISRS, embora não sejam tão potentes quanto os tricíclicos, são amplamente reconhecidos por sua segurança em relação aos efeitos colaterais, fazendo com que representem uma classe efetiva com um potencial margem para avanço em escala terapêutica. Já os IRSN representam fármacos de maior potência e mantendo boa segurança, em contrapartida representam um tratamento de maior custo. Devido a baixa de efeitos colaterais, fácil administração, boa tolerância e baixo risco de dependência, os IRSN e ISRS se tornam a primeira linha no tratamento medicamentoso.

Compreende-se que a melhor abordagem medicamentosa se faz com a prescrição de ISRS (fluoxetina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina, paroxetina e sertralina) ou IRSN, dando preferência pela duloxetina, uma vez que a mesma não apresenta efeitos cardiovasculares adversos. Ao analisar efeitos adversos deve-se levar em consideração que dois fármacos mesmo sendo da mesma classe apresentam efeitos contrários, como a dicotomia entre fluoxetina e paroxetina, que apesar de serem ISRS, enquanto este pode resultar em aumento de apetite, aquele possui potencial anorexígeno, tornando evidente a necessidade de individualizar a abordagem medicamentosa com base na realidade de cada paciente.

Cabe ressaltar que o dever do médico apresentar e orientar sobre os efeitos adversos dos medicamentos, uma vez que mesmo tendo uma segurança reconhecida não estão isentos de colaterais que comprometam a qualidade de vida da criança. Ao informar o paciente e responsáveis a respeito de possíveis efeitos indesejados, o médico é capaz de lançar mão da estratégia de decisão compartilhada, envolvendo o enfermo como sujeito ativo, reconhecendo e respeitando suas vontades, diminuindo ainda mais as chances de abandono terapêutico.

Enquanto persistir o período de latência dos inibidores seletivos um medicamento da classe dos benzodiazepínicos poderá ser utilizado, em doses baixas e/ou nas crises de pânico de forma pontual.

Percebe-se, no entanto, uma escassez de pesquisas científicas nos estudos dos medicamentos ansiolíticos no tratamento dos transtornos de ansiedade infantil, o que, para profissionais inexperientes pode provocar uma dificuldade no manejo do paciente com conseqüente piora do prognóstico.

Tendo em vista o subdiagnóstico e a elevada prevalência mundial, infere-se que a apresentação do estudo se faz importante na definição de uma abordagem terapêutica sistematizada que auxiliara profissionais da saúde a formular e identificar o melhor algoritmo terapêutico disponível para o tratamento medicamentoso da TAI, promovendo, melhor segurança e melhores resultados.

Sugere-se uma abordagem mais ampla ao tratamento, visando englobar fatores além da farmacocinética e farmacodinâmica, como a possibilidade de realizar escala terapêutica dose-dependente e precificação atual dos remédios.

## Referências

- Antoniutti, C. B. P., Lima, C. M. de, Heinen, M., & Oliveira, M. da S. (2019). Protocolos psicoterapêuticos para tratamento de ansiedade e depressão na infância. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*, 15(1), 10-18 GN 1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-5687.20190004>.
- APA. (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. *American Psychiatric Association (APA)*. (5a ed.), *Artmed*
- Asbahr, F. R. (2004). Transtornos ansiosos na infância e adolescência: aspectos clínicos e neurobiológicos, *Jornal de Pediatria*, 2(8), p. 28-34. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572004000300005>
- Assis, S. G de., Ximenes, L. F., Avanci, J. Q. & Pesce, R. P (2007). Ansiedade em crianças: um olhar sobre transtornos de ansiedade e violências na infância. Série Violência e Saúde Mental Infante-Juvenil. *FIOCRUZ/ENSP/CLAVES/CNPq*, 88p.
- Assumpção Junior, F. B., & Resch, C. R. (2006). Escala de avaliação da ansiedade-traço infantil - um estudo de sensibilidade e especificidade. *Arquivos Brasileiros de Psiquiatria, Neurologia E Medicina Legal*, 100 n. 1(ja/mar. 2006), 19-25. <https://repositorio.usp.br/item/001590669>
- Brito, R. A. C., Montezuma, S., Melo, A. K., & Moreira, V. (2020). A Psicoterapia Infantil no Setting Clínico: Uma Revisão Sistemática de Literatura. *Contextos Clínicos*, 13(2), 696-721. <https://doi.org/10.4013/ctc.2020.132.15>
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Björn C. Knollmann, M. D. (2018). As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. (13a ed.), *Artmed Editora*. ISBN 9788580556148.

- Castillo, A. R. G., Recondo, R., Asbahr, F. R., & Manfro, G. G. (2000). Transtornos de ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(suppl 2), 20–23. <https://doi.org/10.1590/s1516-4446200000600006>
- Cecilio, H., & Oliveira, D. C. (2017). Modelos de revisão integrativa: discussão na pesquisa em Enfermagem. *Atas CIAIQ* <https://proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2017/article/view/1272>
- D'Ávila, L. I., Rocha, F. C., Rios, B. R. M., Pereira, S. G. S., & Piris, A. P. (2019). Processo Patológico do Transtorno de Ansiedade Segundo a Literatura Digital – Revisão Integrativa. *Revista Psicologia E Saúde*, 2 (12) p. 155-168. <https://doi.org/10.20435/pssa.v0i0.922>
- Kohn, P. A., & Dreyer, B. (2017). Transtorno de ansiedade infantil na terceira infância: uma revisão bibliográfica. *Anuário Pesquisa E Extensão Unoesc São Miguel Do Oeste*, 2, e13061.
- Konkiewitz, E. C. (2010). Tópicos de neurociência clínica. In [omp.ufgd.edu.br](http://omp.ufgd.edu.br). *Portal de Livros Abertos da Editora da UFGD*. <https://omp.ufgd.edu.br/omp/index.php/livrosabertos/catalog/book/234>
- Levitan, M. N., Chagas, M. H. N., Crippa, J. A. S., Manfro, G. G., Hetem, L. A. B., Andrada, N. C., Salum, G. A., Isolan, L., Ferrari, M. C. F., & Nardi, A. E. (2011). Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento do transtorno de ansiedade social. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33(3), 292–302. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462011000300014>
- Lima, A. C. R. R. de, & Melo, B. A. D. (2020). A efetividade da terapia cognitivo-comportamental na redução da ansiedade infantil. *Psicologia E Saúde Em Debate*, 6(1), 213–226. <https://doi.org/10.22289/2446-922x.v6n1a15>
- Moreno, A. L., & Melo, W. V. (2022). Casos Clínicos em Saúde Mental. *Artmed Editora*.
- Moreno, R. A., Moreno, D. H., & Soares, M. B. de M. (1999). Psicofarmacologia de antidepressivos. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 21, 24–40. <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000500006>
- Nunes, G. S., Renata, T. A. & Eliana, M. M. (2017), TCC no Tratamento de Ansiedade Generalizada e suas Técnicas – *Centro de estudos em terapia cognitivo comportamental* São Paulo,
- Poisk, C. C., Poisk, E. Á. C., Miotto, J. F. S., & Linartevichi, V. F. (2019). Psicopatologias na infância e na adolescência. *Fag journal of health (fjh)*, 1(4), 91–99. <https://doi.org/10.35984/fjh.v1i4.153>
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2016). *Compêndio de Psiquiatria* (11a ed.). *Artmed Editora*.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Sussman, N. (2018). *Manual de farmacologia psiquiátrica de Kaplan & Sadock* (6a ed.). *Artmed Editora*.
- Schatzberg, A. F., & DeBattista, C. (2016). *Manual de Psicofarmacologia Clínica* – (8a ed.). *Artmed Editora*.
- Silva Filho, O. C. da, & Silva, M. P. da. (2013). Transtornos de ansiedade em adolescentes: considerações para a pediatria e hebiatria. *FIOCRUZ*. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/8411>
- Vianna, R. R. A. B., Campos, A. A., & Landeira-Fernandez, J. (2009). Anxiety disorders in childhood and adolescence: a review. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas*, 5(1). GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-5687.20090005>.
- Whalen, K., Finkel, R., & Panavelil, T. A. (2016). *Farmacologia Ilustrada*. (6a ed.). *Artmed*
- Zuardi, A. W. (2017). Basic features of generalized anxiety disorder. *Medicina* (Ribeirão Preto. Online), 50(supl1.), 51. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v50isupl1.p51-55>