

Valfrido Leão de-Melo-Neto¹
Anna Lucia Spear King²
Alexandre Martins Valença³
Rafael Christophe da Rocha Freire¹
Antonio E Nardi⁴

Subtipos respiratório e não respiratório do transtorno de pânico: Comparações clínicas e de qualidade de vida

Respiratory and non-respiratory panic disorder subtypes: Clinical and quality of life comparisons

Recebido para publicação/received for publication: 08.10.20

Aceite para publicação/accepted for publication: 09.02.25

Resumo

Objetivo: comparar os *scores* dos diversos domínios de qualidade de vida e quadro clínico entre os doentes com subtipos respiratório e não respiratório de transtorno de pânico (TP) em tratamento no Laboratório de Pânico e Respiração da UFRJ.

Abstract

Aim: to compare the scores of the WHOQOL quality of life domains with the clinical features of patients with respiratory and non-respiratory panic disorders (PD) treated at the UFRJ Panic and Respiration Laboratory.

¹ Psiquiatra. Mestre em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Investigador do Laboratório de Pânico e Respiração do Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil/*Psychiatrist. MsC, Psychiatry, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Researcher, Panic and Respiration Laboratory, Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil*

² Psicóloga. Mestre em Saúde Mental. Aluna do Doutorado em Psiquiatria e Saúde Mental da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Investigadora do Laboratório de Pânico e Respiração do Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil/*Psychologist. MsC, Mental Health. PhD student Psychiatry and Mental Health, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Researcher, Panic and Respiration Laboratory, Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil*

³ Doutor em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Investigador do Laboratório de Pânico e Respiração do Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. Professor de Psiquiatria da Universidade Federal Fluminense (UFF) Niterói, Brasil, e da Universidade Severino Sombra, Vassouras, Brasil/*PhD, Psychiatry, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Researcher, Panic and Respiration Laboratory, Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil. Psychiatry Professor, Universidade Federal Fluminense (UFF) Niterói, Brazil and Universidade Severino Sombra, Vassouras, Brazil*

⁴ Professor Associado da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Investigador do Laboratório de Pânico e Respiração do Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil/*Associate Professor, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Researcher, Panic and Respiration Laboratory, Instituto de Psiquiatria da UFRJ, Rio de Janeiro, Brazil*

Laboratório de Pânico e Respiração, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).
Avenida Venceslau Brás, 71 – Fundos. Botafogo. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP:22290-140.
Director: Prof. Dr. Marcio Versiani

Correspondência/Correspondence to:

Valfrido Leão de-Melo-Neto, M.D.
Rua Capitão Macedo 171, apto33. Vila Clementino.
CEP: 04021-020, São Paulo, SP, Brasil.
Tel +55- 11- 3578-9822; fax +55- 21- 2523-6839.
E-mail: valfrido@gmail.com

Método: estudo transversal com 32 doentes com TP com ou sem comorbidades em tratamento ambulatorial, selecionados consecutivamente e diagnosticados através do MINI v.4.4. Destes, 12 (37,5%) apresentavam o subtipo respiratório (SR) e 20 (62,5%) o subtipo não respiratório (SN), de acordo com Briggs *et al.*

Resultados: Em relação aos índices de qualidade de vida, houve apenas diferença no domínio psicológico, sendo que os doentes do subgrupo SN apresentaram piores *scores*. Os diferentes subtipos de TP (SR e SN) não apresentaram diferenças significativas quanto à distribuição por género, idade, escolaridade, ocupação, estado civil, tabagismo e comorbidades. Clinicamente também não foram encontradas diferenças significativas nos *scores* de ansiedade, nem de gravidade do TP (BAI, STAI-T, STAI-S, PAS), bem como não se observaram diferenças quanto à idade de início do transtorno ou tempo de evolução da doença.

Conclusão: Doentes do subtipo não respiratório, que apresentam índices semelhantes de ansiedade e gravidade do TP, quando em tratamento, apresentam piores *scores* de qualidade de vida psicológica do que os do subtipo respiratório.

Rev Port Pneumol 2009; XV (5): 859-874

Palavras-chave: Ansiedade, transtorno de pânico, qualidade de vida, subtipo respiratório.

Method: cross sectional study. Thirty-two PD outpatients under treatment were consecutively selected and evaluated by the MINI v.4.4. They were divided into two different groups according to Briggs *et al.* classification of respiratory and non-respiratory PD subtypes. Twelve (37.5%) patients had the respiratory subtype (SR) and 20 (62.5%) the non-respiratory subtype (SN).

Results: the SN patients presented worse scores in the psychological domain of the WHOQOL. There were no differences between groups in gender, age, level of schooling, occupational status, marital status, smoking and comorbidities. There were no differences in the anxiety questionnaires and PD questionnaire (BAI, STAI-T, STAI-S, PAS) scores and in the age at the beginning of the disorder and the disorder's duration.

Conclusion: non-respiratory subtype patients presented worse scores in the psychological domain of WHOQOL than the respiratory subtype group, when they had similar anxiety and PD scores.

Rev Port Pneumol 2009; XV (5): 859-874

Key-words: Anxiety, panic disorder, quality of life, respiratory subtype.

Introdução

O transtorno de pânico (TP) é um transtorno de ansiedade reconhecido como entidade nosológica distinta desde 1980¹. A sua prevalência é de cerca de 3% na população geral². É dispendioso^{3,4} e provoca grande prejuízo na qualidade de vida dos acometidos^{3,5}.

Introduction

A panic disorder (PD) is an anxiety disorder recognised as a clinical entity since 1980¹. Around 3% of the general population suffers from PD. It is costly^{3,4} and severely impacts on sufferers' quality of life^{3,5}.

PD is currently classified as panic attacks (PA) associated with free-floating anxiety

Actualmentem, o TP é determinado como uma associação entre ataques de pânico, ansiedade antecipatória e esquiva fóbica⁶. Os ataques de pânico englobam uma lista de treze sintomas físicos e cognitivos, entre os quais queixas respiratórias (desconforto torácico, falta de ar e sensação de sufocação) e medo de morrer⁶. Tal constructo pode ser mais bem definido a partir das experiências de Klein, na década de 1960⁷. Ele observou que um determinado grupo de doentes com sintomas de ansiedade respondia bem à imipramina. Mais tarde, Klein postulou que tais doentes apresentavam um “alarme falso de sufocação” devido a uma hipersensibilidade à hipercapnia cerebral transitória⁸. Testes provocativos, nos quais se administrava uma mistura de 5% de CO₂ no ar respirado em doentes com TP foram realizados e observou-se que isto desencadeava ataques de pânico com a mesma frequência da infusão de lactato de sódio⁹. Desde então, vários estudos têm replicado esse achado e reforçado a ideia de que os doentes com TP apresentam hipersensibilidade ao CO₂ de um modo diferenciado da população geral e de outros doentes ansiosos¹⁰. Também se tem determinado uma maior associação entre TP e doenças respiratórias (como asma e DPOC) do que na população geral^{11,12}. Abelson *et al.*¹³ sugeriram que doentes com TP apresentavam padrões irregulares de respiração devidos a uma desregulação no tronco cerebral. Outros investigadores afirmam, porém, que o mecanismo do tronco encefálico é secundário a uma activação central, na amígdala¹⁴.

Devido à grande heterogeneidade de síndromas que podem ser classificadas como ataques de pânico, muitos investigadores têm-se esforçado por definir subtipos de TP, a fim de descrever com mais precisão a sua psicopatologia, resposta terapêutica e prognóstico. Briggs *et al.*¹⁵ definiram dois tipos

and social phobia⁶. PA encompass 13 physical and cognitive symptoms, including respiratory complaints (chest pain, lack of air and feeling of suffocation) and fear of dying⁶. This was better defined after Klein's 1960s experiments⁷. He found that a specific group of patients with anxiety symptoms had a good response to imipramine and later postulated that these patients presented 'false suffocation alarms' due to a transitive cerebral hypercapnoea hypersensitivity⁸.

Challenge tests were performed in which a 5% mixture of CO₂ was introduced into the air breathed by PD patients. This was seen to provoke the same rate of PA as an infusion of sodium lactate⁹. Several studies have reproduced this finding since, underlining the idea that PD patients have a different hypersensitivity to CO₂ than the general population and other anxiety patients¹⁰. A greater association between PD patients and respiratory diseases (such as asthma and COPD) than in the general population has also been seen^{11,12}. Abelson *et al.*¹³ suggest that PD patients present irregular breathing patterns due to disregulation of the cerebral trunk. Other authors affirm that the brainstem mechanism is secondary to a central activation of the amygdala¹⁴.

The great similarity between the symptoms which can be classed as PA has led many to try and define PD subtypes, to arrive at a precise description of their psychopathology, response to treatment and prognosis. Briggs *et al.*¹⁵ define two types of PD; those with prominent respiratory symptoms and those with few or non-prominent respiratory symptoms. They found that patients with prominent respiratory symptoms responded more to treatment with imi-

de TP, um com sintomas respiratórios proeminentes e outro com poucos sintomas respiratórios, ou sintomas respiratórios não proeminentes. Eles perceberam que os doentes com sintomas respiratórios proeminentes respondiam melhor ao tratamento com imipramina, ao contrário do outro grupo, que respondia melhor ao alprazolam. Na avaliação de base, os doentes com o subtipo respiratório apresentavam maior prejuízo funcional, maior incidência de ataques de pânico espontâneos e menos ataques de pânico situacionais¹⁵. Estudos subsequentes demonstraram diferentes padrões nos testes de indução de AP laboratorial, aos quais os doentes do subtipo respiratório se mostravam mais sensíveis¹⁶. Além de maior sensibilidade nos testes provocativos, Biber e Alkin¹⁶ observaram que os doentes com sintomas respiratórios proeminentes apresentavam mais ataques de pânico espontâneos e noturnos, mais experiência prévia de sufocação traumática, história prévia de doença respiratória, história de tabagismo pesado e longa duração de doença. Também confirmaram que tais doentes apresentavam melhor resposta terapêutica aos tricíclicos¹⁶. Apesar de todo o esforço que tem sido feito para entender melhor tais subtipos de TP, ainda não se sabe o impacto que cada subtipo de pânico determina nos diferentes domínios (físico, psicológico, social, ambiental) da qualidade de vida dos doentes.

O objectivo do presente estudo é comparar os *scores* dos diversos domínios de qualidade de vida e medidas de ansiedade entre os doentes com subtipos respiratório e não respiratório de TP em tratamento no Laboratório de Pânico e Respiração da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

pramine, whereas the other group responded more to alprazolam. The base evaluation showed that respiratory subtype patients had greater functional damage, more spontaneous and less situational PA¹⁵.

Subsequent studies showed different patterns in the laboratory PD induction tests; respiratory subtype patients were more sensitive¹⁶. In addition to a greater sensitivity to challenge tests, Biber and Alkin¹⁶ saw that patients with prominent respiratory symptoms presented more spontaneous and nocturnal PA, more prior experience of traumatic suffocation, an underlying history of respiratory disease, a history of heavy smoking and long duration of disease. They also confirmed that these patients had a better therapeutic response to tricyclic antidepressants¹⁶.

Despite the great effort which has been put into understanding PD subtypes, the impact of each panic subtype on each quality of life domain (physical, psychological, social and environmental) still remains to be elucidated.

Our study aims to compare the scores of quality of life domains and anxiety means of patients with respiratory and non-respiratory PD treated at the UFRJ Panic and Respiration Laboratory.

Methods

This was a cross sectional study with 32 PD patients evaluated using the MINI v.4.4¹⁷, treated at the UFRJ Panic and Respiration Laboratory, consecutively selected on arrival for outpatient treatment. Twelve had the respiratory subtype (SR) and 20 (62.5%) the non-respiratory subtype (SN) in line with the Briggs *et al.*¹⁵ classification.

Método

Foi realizado um estudo transversal com 32 doentes com TP, diagnosticados através do MINI v.4.4¹⁷, tratados no Laboratório de Pânico e Respiração da UFRJ, consecutivamente seleccionados quando chegavam para continuarem o tratamento ambulatorial. Destes, 12 apresentavam o subtipo respiratório (SR) e 20 o subtipo não respiratório (SN), de acordo com Briggs *et al.*¹⁵. Foram utilizados como instrumentos um questionário semiestruturado elaborado para a pesquisa para colher dados sociodemográficos; o grau de ansiedade foi investigado utilizando-se o inventário de ansiedade de Beck (BAI)¹⁸ e os inventários de estado e traço ansioso de Spielberg (STAI-S e STAI-T)¹⁹; o estado actual e gravidade do TP foram avaliados pela escala de pânico e agorafobia (PAS)²⁰; a qualidade de vida foi investigada utilizando-se o questionário da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada (WHOQOL-bref)²¹; também foi investigado o funcionamento global do indivíduo através da escala de funcionamento global do DSM-IV-TR, eixo V (GAF)⁶. O inventário de ansiedade de Beck¹⁸ é um questionário auto-aplicável com 21 itens desenhado para mediar a gravidade dos sintomas ansiosos em populações psiquiátricas adultas; os seus *scores* variam de 0 a 63, quanto mais alto o *score* maior a gravidade da ansiedade. Os inventários de Spielberger (para traço e estado ansioso)¹⁹ são dois questionários auto-aplicáveis, com 20 questões em cada, que avaliam o nível de ansiedade, sendo que quanto mais alto o *score* maior a ansiedade. A escala de pânico e agorafobia²⁰ consiste numa escala de 13 itens onde cada item varia de 0 a 4 e a soma total equivale à gravidade do TP; também quanto maior o *score* maior a gravidade do transtorno. A escala de funcionamento global do indivíduo⁶ varia

Tools included a semi-structured questionnaire drawn up for the research to collect socio-demographic data. Degree of anxiety was researched using the Beck anxiety inventory (BAI)¹⁸ and the Spielberg state-trait anxiety inventories (STAI-S and STAI-T)¹⁹. Patients' current PD state and severity were assessed using the panic and agoraphobia scale (PAS)²⁰. Quality of life was investigated using the abbreviated version of the World Health Organization quality of life (QoL) questionnaire (WHOQOL-BREF)²¹. Patients' global functioning was assessed using the DSM-IV-TR V global assessment of functioning domain (GAF)⁶. The BAI¹⁸ is a self-administered questionnaire with 21 items designed to assess the severity of anxiety symptoms in adult psychiatric populations. Its scores range from 0 – 63, with a higher score denoting a more severe degree of anxiety. The STAI-S and STAI-T (to trace anxiety states)¹⁹ are two self-administer questionnaires with 20 questions each which assess anxiety, with a higher score denoting a more severe degree of anxiety. The PAS²⁰ is a 13 item scale in which every item ranges from 0 - 4 and the total sum indicates the severity of PD, with a higher score denoting a more severe degree of anxiety.

The GAF⁶ ranges from 0 - 100 and evaluates degree of individual functioning, with a higher score denoting better function. Comparisons between groups of demographic variables were made using the Student T test, and correlations of clinical variables made using the Student T test and the Spearman correlation. We used the SPSS 12.0 statistical program to perform the tests. The study was approved by the local ethics committee and followed the

de 0 a 100 e avalia o grau de funcionamento do indivíduo; quanto maior o *score* melhor o funcionamento. As comparações entre os grupos das variáveis demográficas foram realizadas através do teste *t* de *Student*. Já as correlações das variáveis clínicas foram realizadas tanto pelo teste *t* de *Student* como pela correlação de Spearman. O programa estatístico utilizado para realização dos testes foi o SPSS 12.0. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local e estava de acordo com os princípios da Declaração de Helsínquia. Os critérios de inclusão foram ter entre 18 e 60 anos, escolaridade de no mínimo 4 anos e estarem em tratamento no Laboratório de Pânico e Respiração da UFRJ. O critério de exclusão foi apresentar relato de comorbidade clínica ou psiquiátrica de maior desconforto para o doente do que o TP.

Resultados

Dos 32 doentes avaliados, 12 (37,5%) apresentavam o subtipo respiratório de acordo com a classificação de Briggs *et al.*¹⁵. Os diferentes subtipos de TP (respiratório e não respiratório) não apresentaram diferenças significativas quanto à distribuição por gênero, idade, escolaridade, ocupação, estado civil e tabagismo (Quadro I). Clinicamente, também não foram encontradas diferenças significativas nos *scores* de ansiedade, nem de gravidade do TP (BAI, STAI-T, STAI-S, PAS), bem como não se observaram diferenças quanto à idade de início do transtorno ou tempo de evolução da doença (Quadro II). Em relação aos índices de qualidade de vida, houve apenas diferença no domínio psicológico, sendo que os doentes do subgrupo não respiratório apresentaram piores *scores* (Quadro II).

principles of the Helsinki Declaration. Inclusion criteria were patients being aged 18 - 60 years old, a minimum 4 years of schooling and being in treatment at the UFRJ Panic and Respiration Laboratory. Exclusion criteria were clinical or psychiatric comorbidities of major discomfort to a PD patient.

Results

Twelve (37.5%) of the 32 patients evaluated had the SR subtype in line with the Briggs *et al* classification¹⁵. There were no differences in the SR and SN subtypes in terms of gender, age, level of schooling, occupational status, marital status and smoking (Table I). There were no differences in the anxiety questionnaires and PD questionnaire (BAI, STAI-T, STAI-S, PAS) scores and in age at the beginning of the disorder or the disorder's duration (Table II).

The SN patients presented worse scores in the psychological domain of the WHOQOL (Table II).

Discussion

We found SN patients presented worse scores in the psychological domain of the WHOQOL, while there were no differences in the anxiety questionnaires and PD questionnaire scores. This differs from earlier results, such as those found by Briggs *et al.*¹⁵; here SR patients had a worse score in the base global assessment of functioning domain, more spontaneous PA and less situational PA than the SN groups. This finding could be due to the small number of patients in our sample. Both groups, however, had lower QoL scores than the control

**SUBTIPOS RESPIRATÓRIO E NÃO RESPIRATÓRIO DO TRANSTORNADO DE PÂNICO:
COMPARAÇÕES CLÍNICAS E DE QUALIDADE DE VIDA**

Valfrido Leão de-Melo-Neto, Anna Lucia Spear King, Alexandre Martins Valença, Rafael Christophe da Rocha Freire, Antonio E Nardi

Quadro I – Avaliação dos dados demográficos de acordo com o subtipo de TP

Variáveis demográficas	Subtipo respiratório	Subtipo não respiratório	p*	df*
Género				
Masculino	04	06	0,85	22,44
Feminino	08	14		
Média de idade (DP)	39,58 (9,13)	40,20 (11,03)	0,87	26,80
Escolaridade (DP)	12,83 (3,41)	12,60 (3,47)	0,85	23,65
Ocupação				
Activo	8	12	0,38	23,69
Inactivo	2	6		
Estudante	2	2		
Estado civil				
Solteiro	03	06	0,19	29,86
Casado	09	07		
Separado ou viúvo	00	07		
Tabagismo				
Sim	02	05	0,58	20,72
Não	10	15		

* Teste *t Student*.

Table I – An evaluation of demographic data in line with PD subtype

Demographic variables	Respiratory subtype	Non-respiratory subtype	p*	df*
Gender				
Male	04	06	0.85	22.44
Female	08	14		
Mean age (SD)	39.58 (9.13)	40.20 (11.03)	0.87	26.80
Schooling (SD)	12.83 (3.41)	12.60 (3.47)	0.85	23.65
Occupation				
Employed	8	12	0.38	23.69
Unemployed	2	6		
Student	2	2		
Marital status				
Single	03	06	0.19	29.86
Married	09	07		
Separated or widowed	00	07		
Smoking				
Yes	02	05	0.58	20.72
No	10	15		

* Student T test.

SUBTIPDS RESPIRATÓRID E NÃO-RESPIRATÓRID DD TRANSTDTRND DE PÂNICD:
CDMPARAÇÕES CLÍNICAS E DE QUALIDADE DE VIDA

Valfrido Leão de Melo Neto, Anna Lucia Spear King, Alexandre Martins Valença, Rafael Christophe da Rocha Freire, Antonio E Nardi

Quadro II – Correlações entre subtipos de TP e características clínicas

Variáveis clínicas	Média e desvio-padrão ou frequência (%)	Teste t de Student p(df)	Spearman p (2-tailed)	Coefficiente de correlação
Idade de início do TP		0,65 (22,89)	0,73	-0,06
SR	33,58 (±9,18)			
SN	32,05 (±8,97)			
Duração do TP		0,43 (25,72)	0,33	0,18
SR	06,58 (±6,54)			
SN	08,60 (±7,44)			
Comorbidade psiquiátrica		0,37 (24,08)	0,37	0,16
SR	04 (33,33%)			
SN	10 (50,00%)			
Comorbidade médica		0,43 (22,09)	0,42	0,15
SR	06 (50,00%)			
SN	13 (65,00%)			
WHOQOL físico		0,71 (17,67)	0,88	-0,03
SR	58,63 (±23,71)			
SN	55,64 (±16,77)			
WHOQOL psicológico		0,01 (28,09)	0,02	0,41
SR	64,26 (±15,20)			
SN	48,13 (±19,93)			
WHOQOL social		0,38 (22,76)	0,44	-0,14
SR	63,87 (±22,55)			
SN	56,66 (±21,90)			
WHOQOL ambiental		0,50 (16,77)	0,41	-0,15
SR	53,39 (±22,32)			
SN	48,44 (±14,64)			
BAI		0,40 (22,13)	0,40	0,15
SR	23,75 (±15,92)			
SN	28,60 (±14,95)			
STAI-S		0,59 (16,06)	0,19	0,24
SR	47,17 (±15,01)			
SN	46,80 (±09,21)			
STAI-T		0,37 (16,86)	0,26	0,20
SR	47,92 (±15,08)			
SN	52,40 (±09,98)			
PAS		0,35 (20,84)	0,25	0,21
SR	15,58 (±13,22)			
SN	20,00 (±11,54)			
Frequência de AP		0,69 (21,31)	0,56	0,11
SR	0,69 (±1,09)			
SN	0,85 (±0,97)			
Evitação		0,48 (24,30)	0,45	0,14
SR	0,83 (±1,31)			
SN	1,18 (±1,38)			
Ansiedade antecipatória		0,50 (18,66)	0,47	0,13
SR	1,96 (±1,48)			
SN	2,30 (±1,13)			
Prejuízo		0,36 (22,62)	0,26	0,20
SR	1,30 (±1,34)			
SN	1,76 (±1,29)			
Preocupações com saúde		0,12 (16,53)	0,14	0,26
SR	1,30 (±1,20)			
SN	1,94 (±0,77)			
Escala AGF		0,48 (06,72)	0,61	-0,23
SR	64,68 (±21,51)			
SN	56,38 (±15,82)			

TP=transtorno de pânico, SR=subtipo respiratório, SN=subtipo não respiratório, WHOQOL=escala de qualidade de vida da Organização Mundial de Saúde, BAI=inventário de ansiedade de Beck, STAI-T= inventário de Spielberger de traço de ansiedade, STAI-S= inventário de Spielberger de estado de ansiedade, PAS=escala de pânico e agorafobia, AP= ataque de pânico, AGF=escala de avaliação do funcionamento global

SUBTIPDS RESPIRATÓRID E NÃO-RESPIRATÓRID DD TRANSTRND DE PÂNICD:
CDMPARAÇÕES CLÍNICAS E DE QUALIDADE DE VIDA

Valfrido Leão de Melo Neto, Anna Lucia Spear King, Alexandre Martins Valença, Rafael Christophe da Rocha Freire, Antonio E Nardi

Table II – Correlations between PD subtypes and clinical characteristics

Clinical variables	Mean and standard deviation or frequency (%)	Student t test p(df)	Spearman p (2-tailed)	Correlation coefficient
Age at onset of PD		0.65 (22.89)	0.73	-0.06
SR	33.58 (±9.18)			
SN	32.05 (±8.97)			
Duration of PD		0.43 (25.72)	0.33	0.18
SR	06.58 (±6.54)			
SN	08.60 (±7.44)			
Psychiatric co-morbidity		0.37 (24.08)	0.37	0.16
SR	04 (33.33%)			
SN	10 (50.00%)			
Medical co-morbidity		0.43 (22.09)	0.42	0.15
SR	06 (50.00%)			
SN	13 (65.00%)			
Physical WHOQOL		0.71 (17.67)	0.88	-0.03
SR	58.63 (±23.71)			
SN	55.64 (±16.77)			
Psychological WHOQOL		0.01 (28.09)	0.02	0.41
SR	64.26 (±15.20)			
SN	48.13 (±19.93)			
Social WHOQOL		0.38 (22.76)	0.44	-0.14
SR	63.87 (±22.55)			
SN	56.66 (±21.90)			
Environmental WHOQOL		0.50 (16.77)	0.41	-0.15
SR	53.39 (±22.32)			
SN	48.44 (±14.64)			
BAI		0.40 (22.13)	0.40	0.15
SR	23.75 (±15.92)			
SN	28.60 (±14.95)			
STAI-S		0.59 (16.06)	0.19	0.24
SR	47.17 (±15.01)			
SN	46.80 (±09.21)			
STAI-T		0.37 (16.86)	0.26	0.20
SR	47.92 (±15.08)			
SN	52.40 (±09.98)			
PAS		0.35 (20.84)	0.25	0.21
SR	15.58 (±13.22)			
SN	20.00 (±11.54)			
PA frequency		0.69 (21.31)	0.56	0.11
SR	0.69 (±1.09)			
SN	0.85 (±0.97)			
Avoidance		0.48 (24.30)	0.45	0.14
SR	0.83 (±1.31)			
SN	1.18 (±1.38)			
Free-floating anxiety		0.50 (18.66)	0.47	0.13
SR	1.96 (±1.48)			
SN	2.30 (±1.13)			
Harm		0.36 (22.62)	0.26	0.20
SR	1.30 (±1.34)			
SN	1.76 (±1.29)			
Worry over health		0.12 (16.53)	0.14	0.26
SR	1.30 (±1.20)			
SN	1.94 (±0.77)			
GAF scale		0.48 (06.72)	0.61	-0.23
SR	64.68 (±21.51)			
SN	56.38 (±15.82)			

PD=panic disorder, SR=respiratory subtype, SN=non-respiratory subtype, WHOQOL=World Health Organization quality of life questionnaire, BAI= Beck anxiety inventory, STAI-T= Spielberger state-trait anxiety index, trace, STAI-S= Spielberger state-trait anxiety index, state, PAS=panic and agoraphobia scale, PA= panic attack, GAF=global assessment of functioning domain

Discussão

No presente estudo encontramos *scores* de qualidade de vida psicológica mais comprometidos entre os doentes com o subtipo não respiratório, apesar de esses grupos não diferirem nos *scores* de ansiedade e gravidade de TP. Este resultado discorda de estudos anteriores como o de Briggs *et al*¹⁵, no qual os doentes do grupo respiratório apresentavam na linha de base maior prejuízo funcional, maior incidência de ataques de pânico espontâneos e menos ataques situacionais do que o grupo não respiratório. Este achado pode dever-se ao pequeno número de doentes incluídos no presente estudo. Entretanto, ambos os grupos apresentaram *scores* de qualidade de vida mais baixos do que os de um grupo-controlo avaliado anteriormente pelo nosso centro de pesquisa (domínio físico = 78,75, psicológico = 73,54, social = 73,75 e ambiental = 56,72)²². Os *scores* de qualidade de vida (QOL) têm sido usados como medidas de prognóstico e podem avaliar a eficácia terapêutica. Têm uma natureza subjectiva e os seus *scores* são obtidos segundo a óptica dos doentes²³. Os transtornos de ansiedade podem afectar a QOL²⁴ e o TP relaciona-se com saúde física e mental pobres e com alto grau de sofrimento psicológico²⁵. O TP prejudica os *scores* de QOL na mesma proporção de outras doenças reconhecidamente dramáticas, como cardiopatias²⁶⁻²⁹. O tratamento do TP melhora os índices de QOL²⁸. Ao avaliar-se os doentes com TP sem os diferenciar em subgrupos, observa-se que os doentes com TP em geral experimentam importante prejuízo funcional²⁹, além de apresentarem elevadas taxas de abuso de substâncias, dependência³⁰ e desemprego⁵. O TP está associado ao prejuízo da qualidade de vida, às vezes superior ao prejuízo causado pela depressão maior³. Co-

group previously evaluated at our research centre (Physical Domain = 78.75, Psychological = 73.54, Social = 73.75 and Environmental = 56.72)²².

QoL scores have been used in prognosis and can assess treatment efficacy. They are subjective and obtained from patients' points of view²³. Anxiety disorders can affect QoL²⁴ and PD are related to poor physical and mental health and a high degree of psychological suffering²⁵. PD impact on QoL scores just as much as other severe diseases such as cardiopathies do²⁶⁻²⁹. Treating PD improves QoL indexes²⁸. Treating PD patients without separating them into subtypes shows that PD patients in general experience significant functional impact²⁹, and have high substance abuse and dependency rates³⁰ and unemployment⁵.

PD are associated with reduced QoL and their impact is sometimes greater than the damage caused by major depression³. Factors impacting on QoL are co-morbidities with major depression, higher neuroticism and greater age, a lower level of schooling and more severe chest pain^{28,31}. Anxiety and depressive symptoms, frequent crises and social agoraphobia seem to be the more relevant findings associated with lower QoL scores, especially in the early stages of PD³².

Klein⁸, in distinguishing two PD patient groups, characterised one group as presenting a 'deranged suffocation alarm monitor' and having a hypersensitive reaction to slight changes in CO₂ levels, while the other group presented more cognitively measured PA. In the Ley model³³, the type III (cognitive) PD patients exhibited apprehensive anxiety (even terror) and much less respiratory symptoms. This subgroup

morbidade com depressão maior, elevado neuroticismo e idade mais avançada, menor escolaridade e maior gravidade do desconforto torácico são factores relacionados com piores *scores* de qualidade de vida^{28,31}. Especificamente, nos primeiros estágios do TP, ansiedade e sintomas depressivos, frequência das crises e esquiva agorafóbica parecem ser os achados mais relevantes associados a menores *scores* de qualidade de vida³².

Klein⁸, ao distinguir dois grupos de doentes com TP, caracterizou um grupo como apresentando defeito no “monitor de sufocação” que possuía hipersensibilidade para leves alterações nos níveis de CO₂, enquanto o outro grupo apresentaria AP mediados mais cognitivamente. Já no modelo de Ley³³, o grupo de doentes com TP tipo III (cognitivo) experimentam mais ansiedade apreensiva (que terror) e muitos menos sintomas respiratórios. Este subgrupo pode ser o análogo do segundo subgrupo de Klein. De acordo com o modelo cognitivo de Clark³⁴, o TP poderia resultar da interacção entre interpretações catastróficas de sensações corporais e memórias ameaçadoras. Os doentes com TP seriam mais propensos a interpretar certas sensações corporais como uma ameaça à saúde³⁴. Segundo Gorman *et al.*³⁵, a errónea interpretação de sintomas respiratórios induzidos aumenta o medo e a actividade autonómica resultando em aumento da frequência respiratória que mais tarde dissipa o CO₂ e intensifica os sintomas da hipocapnia.

Em 2001, Moynihan e Gervitz³⁶ encontraram doentes do subtipo respiratório que apresentavam pCO₂ do volume residual, em repouso, menor do que o grupo “cognitivo”; já este não diferia dos controlos. A partir desta teoria desenvolveram-se modelos de provocação de AP laboratoriais pela inalação contínua de CO₂ a 5% ou inalação úni-

could be analogous with the second Klein subgroup. In line with Clark’s cognitive model³⁴, PD could be the result of interaction between catastrophic interpretations of bodily feelings and threatening memories. PD patients are more prone to interpreting certain bodily sensations as a threat to their health³⁴. According to Gorman *et al.*³⁵, the erroneous interpretation of respiratory symptoms induces heightened fear and the automatic activity leads to an increased respiratory rate which later dissipates the CO₂ and intensifies hypocapnoea symptoms.

Moynihan and Gervitz³⁶ found in 2001 that respiratory subtype patients had less residual volume pCO₂ at rest than the ‘cognitive’ group, although this did not differ in the control groups. This theory led to the development of laboratory models of PA using continuous inhalation of 5% CO₂ or one single inhalation of 35% CO₂. Nardi *et al.*³⁷ and Valença *et al.*³⁸ found that patients with prominent respiratory symptoms presented more laboratory PA than those with non-prominent respiratory symptoms.

Beck *et al.*³⁹ undertook a study into PD patients. Patients underwent a respiratory test with hypoxia, in which they inhaled 12% O₂ for five minutes and had their respiratory and anxiety levels measured. The respiratory subgroup had greater V_t fluctuations and lower Pet CO₂ levels

In a 2004 article, Nardi *et al.*⁴⁰ explained that after studying the relationship between hyperventilation and PA, contrasting PA patients with normal controls and with first degree relatives of PA patients and patients’ PA with other psychiatric disorders showed that in all research the PA patients had greater sensitivity and anxiety symptoms in

ca de CO₂ a 35%. Nardi *et al*³⁷ e Valença *et al*³⁸ encontraram doentes com sintomas respiratórios proeminentes que apresentavam mais AP laboratoriais do que aqueles com sintomas respiratórios não proeminentes.

Beck *et al*³⁹ realizaram um estudo com doentes com TP, os quais foram submetidos a um teste respiratório com hipóxia, no qual inalavam O₂ a 12% por cinco minutos e tinham medidas respiratórias e de ansiedade aferidas. O subgrupo respiratório apresentou maiores flutuações no Vt e menores níveis de Pet CO₂.

Em artigo de 2004, Nardi *et al*⁴⁰ explicam que após estudarem a relação entre hiperventilação e ataques de pânico, contrastando doentes com TP com controlos normais e com parentes em primeiro grau de doentes com TP e doentes com TP e outros transtornos psiquiátricos, constataram que em todas as investigações o grupo TP apresentou maior sensibilidade e sintomas de ansiedade em ataques de pânico induzidos por hiperventilação (HPA). O grupo HPA em geral apresentou mais história de transtorno psiquiátrico na família, iniciou o TP mais tarde e teve mais episódios depressivos prévios. O artigo conclui dizendo que há diferenças entre os grupos HPA e não HPA e mostra uma associação entre o subtipo respiratório e hiperreatividade a um teste provocativo com hiperventilação aguda.

Verburg *et al*⁴¹ relataram que os doentes com TP apresentam uma prevalência pré-mórbida de doenças respiratórias e indicam uma possível relação entre doenças respiratórias e TP. Afirmam que uma possível explicação para esta alta prevalência seria a de que doenças respiratórias podem ser um factor predisponente para TP.

A presença de comorbidade resulta em maior gravidade dos sintomas ansiosos e depressivos, maior frequência de outras condi-

hyperventilation induced PA (HPA). The HPA group in general presented more family history of psychiatric disorders, began PD later and had more underlying depressive episodes. They concluded that there were differences between the HPA and non-HPA groups and showed an association between the respiratory subtype and hyperresponsiveness in a challenge test with acute hyperventilation.

Verburg *et al*⁴¹ showed in their study that PD patients had a pre-morbid prevalence of respiratory diseases and indicated a possible relationship between respiratory diseases and PD. They affirmed that a likely explanation for this high rate might be that respiratory diseases could be a predisposing factor for PD.

Co-morbidities result in more severe anxiety and depressive symptoms, a higher rate of other co-morbid conditions and a worse response to and compliance with treatment⁴². Goisman *et al*⁴³ found that PD with or without agoraphobia coexist with at least one other anxiety disorder 37% of times. Roy-Byrne *et al*⁴⁴ found a high rate of association of PD and major depression in the general population. The majority of studies shows that response to treatment in PD patients with co-morbid depression is worse than in patients with pure PD⁴⁵.

PD and obstructive pulmonary diseases are worldwide public health problems and have a significant social, economic and quality of life impact on patients⁴⁶. Several small-scale-sample studies into asthma or COPD patients have found PD rates ranging from 8 - 24%¹¹. These rates are much higher than those seen in the general population¹².

Patient who are younger at PD onset tend to exhibit more avoidance behaviour, hy-

ções comórbidas e pior resposta e adesão ao tratamento⁴². Goisman *et al*⁴³ observaram que o TP com ou sem agorafobia coexiste com pelo menos um outro transtorno de ansiedade 37% das vezes. Roy-Byrne *et al*⁴⁴ encontraram uma frequência elevada da associação de TP e depressão maior na população geral. A maioria dos estudos mostra que a resposta ao tratamento em doentes com TP e depressão comórbida é pior do que nos doentes com TP puro⁴⁵.

O TP e as doenças obstrutivas pulmonares são problemas de saúde pública mundial e relacionam-se com importantes prejuízos sociais, económicos e de qualidade de vida dos doentes⁴⁶. Vários estudos com pequenas amostras de indivíduos com asma ou DPOC têm encontrado taxas de prevalência para TP variando de 8 a 24%¹¹. Estas taxas estão bem acima das referidas na população geral¹².

Doentes com idade de início mais precoce do TP tendem a apresentar mais comportamento evitativo, hipervigilância a sinais fisiológicos, sintomatologia mais grave durante os ataques, nível de funcionamento mais baixo e maior prevalência de agorafobia do que os indivíduos mais velhos⁴⁷.

Porém, neste estudo, observamos que não houve diferenças significativas em características como idade de início do TP, tempo de transtorno, gravidade dos sintomas ansiosos e de TP, comorbidades (psiquiátrica e médica) e que todos os doentes se encontravam em tratamento. Tendo características clínicas e demográficas semelhantes, fomos surpreendidos com o achado de que doentes do subtipo não respiratório apresentavam pior *score* de qualidade de vida psicológica. Como relatado na literatura em geral, este grupo (não respiratório) poderia corresponder ao grupo

perawareness of physiological signs, more severe symptoms during attacks, a lower level of functioning and a higher rate of agoraphobia than older patients⁴⁷.

We found no significant differences in characteristics such as age at onset of PD, time of disorder, severity of anxiety and PD symptoms, psychiatric and medical co-morbidities and all patients were under treatment. With similar clinical and demographic characteristics, we were surprised by the finding that SN subgroup patients had a worse psychological QoL score. As the literature states, this group could correspond to the 'cognitive' PD group, with lower response to the ADT and greater cognitive dysfunction. This group could present worse interpretations of their state of health and degree of suffering in the absence of prominent PD symptoms, explaining the lower psychological QoL indexes.

A deeper study into the role of co-morbidities could not be undertaken, however, given the small sample size, which represents a limitation of our study. Another limit is the study's cross sectional nature; it does not distinguish between patients' treatment strategies, although independent of the strategy we can observe that the groups are clinically homogeneous. A precise distinction of the role treatment plays in quality scores was not possible. Another limitation of the study was not distinguishing the medical co-morbidities presented to assess if there was major compromise between those with respiratory co-morbidities.

In addition, we did not evaluate the impact of co-morbidity with major depression. However, the differentiation of subgroup

“cognitivo” do TP, com resposta inferior aos ADT e maior disfunção cognitiva. Este grupo pode apresentar interpretações mais catastróficas sobre seu estado de saúde e grau de sofrimento, na ausência de sintomas de TP proeminentes, justificando o porquê de apresentarem piores índices da qualidade de vida psicológica. Contudo, um estudo mais aprofundado da influência de comorbidades não pôde ser realizado, dado o número baixo da amostra, o que se apresenta como uma limitação deste estudo. Outra limitação é o carácter transversal do estudo, não fazendo distinção do estágio de tratamento em que os doentes se encontram, apesar de que, independente do estágio, podemos observar que os grupos são clinicamente homogéneos. Não foi possível fazer a distinção precisa da influência do tratamento nos *scores* de qualidade. Uma outra limitação do estudo foi o facto de não termos distinguido as comorbidades médicas apresentadas, para determinarmos se houve maior comprometimento entre aqueles com comorbidades respiratórias. Também não fizemos a avaliação do impacto da comorbidade com depressão maior. Porém, a diferenciação dos doentes em subgrupos e a consequente avaliação da qualidade de vida com amostras maiores poderão sinalizar importantes peculiaridades a serem abordadas nas intervenções terapêuticas que podem ter prioridades distintas a depender do subgrupo em questão.

Conclusão

Doentes do subtipo não respiratório, que apresentam índices semelhantes de ansiedade e gravidade do TP, quando em tratamento, apresentam piores *scores* de qualidade de vida psicológica do que os do subtipo respiratório.

patients and the consequent evaluation of QoL with larger samples could flag up important particularities and be approached in therapeutic interventions with distinct priorities depending on the subgroup in question.

Conclusion

Non-respiratory subtype patients who presented similar anxiety and PD scores in treatment had worse scores in the psychological domain of WHOQOL than the respiratory subtype group.

Bibliografia/Bibliography

1. American Psychiatric Association (1980). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-III Third Edition. Washington DC.
2. Angst J. Panic disorder: history and epidemiology. *Eur Psych* 1995; 10:57S-59S.
3. Markowitz JS, Weissman MM, Ouellette R, Lish JD, Klerman GL. Quality of life in panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46(11):984-992.
4. Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC, Finkelstein SN, Berndt ER, Davidson JR, Ballenger JC, Fyer AJ. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(7):427-435.
5. Leon AC, Portera L, Weissman MM. The social costs of anxiety disorders. *Br J Psychiatry* 1995; 27(Suppl.):19-22.
6. American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR Fourth Edition Text Revised. Washington DC.
7. Klein DF. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia* 1964; 5:397-408.
8. Klein DF. False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions: an integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:306-317.
9. Valença AM, Zin WA. Testes respiratórios e ataques de pânico. In Nardi AE, Valença AM (Eds.). *Transtorno de pânico: Diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2005:80-89.
10. Perna G, Caldirola D, Allevi L, Romano P, Bellodi L. Genetic components of the panic respiration connection. In: Bellodi L, Perna G (Eds.). *The panic respiration connection*. Milan: Medical Media; 1998:199-217.
11. Nascimento I, Nardi AE, Valença AM, Lopes FL, Mezzasalma MA, Nascentes R, Zin W. Psychiatric disorders in asthmatic outpatients. *Psychiatry Res* 2002; 110:73-80.
12. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, *et al.* The cross-national epidemiology of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:305-309.
13. Abelson JL, Weg JG, Nesse RM, Curtis GC. Persistent respiratory irregularity in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 49:588-595.
14. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *Am J Psychiatry* 2000; 157(4):493-505.
15. Briggs AC, Strech DD, Brandon S. Subtyping of panic disorder by symptom profile. *Br J Psychiatry* 1993; 163:201-209.
16. Biber B, Alkin T. Panic disorder subtypes: Differential responses to CO2 challenge. *Am J Psychiatry* 1999; 156:739-744.
17. Sheehan DV, Lecrubier Y, Janavs J, *et al.* Mini international neuropsychiatric interview (MINI) release 4.4, (1994). Tampa, FL: University of South Florida, Institute of Research in Psychiatry.
18. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56(6):893-897.
19. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.
20. Bandelow B. Panic and agoraphobia scale (PAS). Seattle: Hogrefe & Huber Publishers, 1999.
21. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, *et al.* Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(2):178-183.
22. de-Melo-Neto VL, Valença AM, Nascimento I, Lopes FL, Nardi AE. Quality of life assessment by WHOQOL-BREF in panic disorder patients during treatment. *Rev Psiq Clin* 2008; 35(2): 49-54.
23. Berlim MT, Fleck MP. "Quality of life": a brand new concept for research and practice in psychiatry. *Rev Bras Psiquiatr* 2003; 25(4):249-252.
24. Van Straten A, Cuijpers P, van Zuuren FJ, Smits N, Donker M. Personality traits and health-related quality of life in patients with mood and anxiety disorders. *Qual Life Res* 2007; 16(1):1-8.
25. Quilty LC, Van Ameringen M, Mancini C, Oakman J, Farvolden P. Quality of life and the anxiety disorders. *J Anxiety Disord* 2003; 17(4):405-426.
26. Candillis PJ, Mclean RY, Otto MW, Manfro GG, Worthington JJ, Penava SJ, *et al.* Quality of life in patients with panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187(7):429-434.
27. Ettigi P, Meyerhoff AS, Chirban JT, Jacobs RJ, Wilson RR. The quality of life and employment in panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185(6):368-72.
28. Hollifield M, Katon W, Skipper B, Chapman T, Ballenger JC, Mannuzza S, *et al.* Panic disorder and quality

- of life: variables predictive of functional impairment. *Am J Psychiatry* 1997;154(6):766-772.
29. Rubin HC, Rapaport MH, Levine B, Gladsjo JK, Rabin A, Auerbach M, *et al.* Quality of well being in panic disorder: the assessment of psychiatric and general disability. *J Affect Disord* 2000; 57(1-3):217-221.
30. Zaubler TS, Katon W. Panic disorder in the general medical setting. *J Psychosom Res* 1998; 44(1):25-42.
31. Mogotsi M, Kaminer D, Stein DJ. Quality of life in the anxiety disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2000; 8(6):273-282.
32. Carrera M, Herrán A, Ayuso-Mateos JL, Sierra-Biddle D, Ramirez ML, Ayestarán A, *et al.* Quality of life in early phases of panic disorder: predictive factors. *J Affect Disord* 2006; 94(1-3):127-134.
33. Ley R. The many faces of Pan: psychological and physiological differences among three types of panic attacks. *Behav Res Ther* 1992; 30(4):347-357.
34. Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther* 1986; 24(4):461-470.
35. Gorman JM, Papp LA, Coplan JD, Martinez JM, Lennon S, Goetz RR, *et al.* Anxiogenic effects of CO₂ and hyperventilation in patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151(4):547-553.
36. Moynihan JE, Gevirtz RN. Respiratory and cognitive subtypes of panic. Preliminary validation of Ley's model. *Behav Modif* 2001; 25(4):555-583.
37. Nardi AE, Valença AM, Nascimento I, Zin WA, Versiani M. Carbon dioxide test in respiratory panic disorder subtype. *Can J Psychiatry* 2002; 47(7):685-686.
38. Valença AM, Nardi AE, Nascimento I, Zin WA, Versiani M. Respiratory panic disorder subtype and sensitivity to the carbon dioxide challenge test. *Braz J Med Biol Res* 2002; 35(7):783-788.
39. Beck JG, Shipherd JC, Ohtake P. Do panic symptom profiles influence response to a hypoxic challenge in patients with panic disorder? A preliminary report. *Psychosom Med* 2000; 62(5):678-683.
40. Nardi AE, Lopes FL, Valença AM, Nascimento I, Mezzasalma MA, Zin WA. Psychopathological Description of hyperventilation-induced panic attacks: A comparison with spontaneous panic attacks. *Psychopathology* 2004; 37:29-35.
41. Verburg K, Griez E, Meijer J, Pols H. Respiratory disorders as a possible predisposing factor for panic disorder. *J Affect Disord* 1995; 33(2):129-134.
42. Valença AM, Nascimento I, Nardi AE, Marques C, Figueira I, Versiani M. Pânico e suicídio. *J Bras Psiquiatr* 1998; 47:609-617.
43. Goisman RM, Warshaw MJ, Steketee GS, Fierman EJ, Rogers MP, Goldenberg J, *et al.* DSM-IV and the disappearance of agoraphobia without a history of panic disorder: new data on a controversial diagnosis. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1438-1443.
44. Roy-Birne PP, Stang P, Wittchen HU, Ustun B, Walters EE, Kessler RC. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. *Br J Psychiatry* 2000; 176:229-235.
45. Scheibe G, Albus M. Predictors on outcome in panic disorder: a 5-year prospective follow-up study. *J Affect Disord* 1996; 41:111-116.
46. Carr R. Panic disorder and asthma: causes, effects and research implications. *J Psychosom Res* 1998; 44:43-52.
47. Sheikh J, Swales PJ. Phenomenology of panic disorder in young and old patients. Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Toronto, 1998.