UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

SIMONE BIANCHI SANCHES

**Associação entre ansiedade e hipermobilidade articular:
estudos com diferentes amostras**

Ribeirão Preto – SP

2014

Simone Bianchi Sanches

**Associação entre ansiedade e hipermobilidade articular:
estudos com diferentes amostras**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo como parte dos
requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Saúde Mental

Orientadora: Profa. Dra. Rocío Martín-Santos

Coorientadores: Prof. Dr. José Alexandre S. Crippa

Profa. Dra. Flávia de Lima Osório

Ribeirão Preto – SP

Julho 2014

Autorizo a reprodução total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Sanches, Simone Bianchi

Associação entre ansiedade e hipermobilidade articular: estudos com diferentes amostras. Ribeirão Preto, 2014.

165 p. : il. ; 30 cm

Tese (Doutorado). Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento. Pós-Graduação em Saúde Mental. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Martín-Santos, Rocío.

Coorientadores: Crippa, José Alexandre S.
Osório, Flávia de Lima.

1. Hipermobilidade articular. 2. Síndrome da Hipermobilidade articular. 3. Ansiedade. 4. Ansiedade social. 5. Dor. 6. Bailarinas.

Folha de aprovação

Nome: Simone Bianchi Sanches

Título: Associação entre ansiedade e hipermobilidade articular: estudos com diferentes amostras

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de doutor em Ciências.

Área de concentração: Saúde Mental

Aprovado em:

Banca examinadora:

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

(este estudo foi desenvolvido com apoio de bolsas de pesquisas:

Dra. Rocio Martín-Santos - MaratonTV3; SGR/2009/1435 e SGR/2013/1114,

Simone Bianchi Sanches - CAPES/PDSE, process 15927-12-1)

Para Rafael, Fernanda e Pedro.

Para Ithayr, Silvia, Fernando, Felipe e Maria.

Este estudo é dedicado, com toda minha gratidão, à minha família,
aos que tiveram que desenvolver flexibilidade extra durante este período.

AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas ofereceram contribuições essenciais para a conclusão deste trabalho. Gostaria muito de agradecer a:

Rocío Martín-Santos, minha orientadora, por toda a energia, gentileza, seriedade no trabalho e intenso esforço dedicado a este projeto. Obrigada por estimular minha capacidade de desenvolver uma visão mais ampla deste estudo.

José Alexandre Crippa, por sua capacidade de oferecer considerações precisas sempre que necessário e por todas as oportunidades de desenvolver minha autonomia como pesquisadora.

Flávia de Lima Osório, exemplo de disposição para o trabalho, por sua generosidade impressionante, capacidade de encorajar e de encontrar direções para seguir.

Gabriella Moraes Oliveira, por sua parceria e por compartilhar comigo o encantamento com ballet.

Paulo Louzada-Junior e Daniela Moraes, por concordaram gentilmente em colaborar com este projeto.

Débora Bevillaqua Grossi, por seus valiosos comentários sobre os relatórios apresentados durante este projeto.

João Paulo M. de Sousa, pela ajuda inestimável na revisão final deste trabalho.

Meus colegas do Labnet, especialmente Jaime Hallak pelo incentivo constante, Ila Linares e Marcos Hortes, pela disposição para ajudar.

Marc Udina e Albert Batalla, colegas da Universidade de Barcelona, pela parceria produtiva.

Cássio Geraldo dos Reis e Klaus Langohr, pelo cuidado em análises estatísticas específicas.

Meus parceiros do IEP, pela amizade; amigos e professores da pós-graduação, com um agradecimento especial a Thaysa Brinck.

Meus orientadores anteriores, André Jacquemin e Sonia Regina Loureiro, que introduziram a pesquisa na minha vida e permanecem como referências para mim.

Ivana Cintra Faria, Lucimar Martinelli, Sandra Bernardo e Selma Pontes, pela ajuda com diversas tarefas, em fases diversas deste trabalho.

Todos os participantes, escolas de balé e companhias profissionais de balé que participaram deste estudo e permitiram que o mesmo fosse desenvolvido de forma tão prazerosa.

Izabel José dos Santos, pelo apoio essencial.

Meus queridos amigos, que tiveram que se acostumar com a quantidade de tempo necessária para este estudo acontecer e pelo interesse em acompanhar meu desenvolvimento, à medida que esse projeto estava sendo concluído.

RESUMO

Sanches, S. B. (2014). *Associação entre ansiedade e hipermobilidade articular: estudos com diferentes amostras*. Tese de doutorado, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Introdução: A ansiedade pode se manifestar por meio de sintomas físicos e autonômicos. Os transtornos de ansiedade são geralmente descritos por uma interação de sintomas somáticos e sinais subjetivos, o que aumenta a importância de um conhecimento mais amplo sobre como esses fatores estão relacionados e ocorrem em conjunto com distúrbios psiquiátricos e não psiquiátricos. Assim, a ansiedade pode estar associada a diversas condições médicas, entre as quais a hipermobilidade articular. A hipermobilidade articular (JHM) é caracterizada pelo aumento da flexibilidade das articulações. É um sinal de maior elasticidade que pode até ser vantajoso para algumas pessoas em atividades específicas. Por outro lado, a síndrome da hipermobilidade articular (JHS) é mais ampla do que a JHM, sendo acompanhada de sintomas clínicos, especialmente de histórico de lesões, sinais da pele, instabilidade e dor. **Objetivos:** A associação entre ansiedade e hipermobilidade articular foi investigada em cinco estudos, desenvolvidos com três amostras diferentes e independentes, como descrito a seguir: um grupo de estudantes universitários, uma amostra de famílias com alta agregação genética de ansiedade e hipermobilidade e uma amostra composta por bailarinas. **Método:** O primeiro estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão sistemática da literatura. Utilizando um protocolo, foi realizada uma pesquisa sistemática de artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed, LILACS, PsycINFO e SciELO utilizando as palavras-chave 'anxiety', 'joint' e 'hypermobility' e operadores booleanos. O segundo estudo foi desenvolvido como uma avaliação epidemiológica, com 2.300 estudantes universitários de ambos os sexos, com idade entre 17-35 anos, de duas universidades brasileiras. Os participantes responderam a instrumentos de autorrelato de ansiedade (Inventário de Ansiedade de Beck - BAI), Ansiedade Social (Inventário de Fobia Social - SPIN) e um questionário de *screening* para JHM (questionário de cinco partes para a identificação da hipermobilidade). O terceiro estudo foi desenvolvido com uma amostra de conveniência, extraída deste estudo epidemiológico, formada por 87 estudantes universitários, divididos em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de Transtorno de Ansiedade Social (TAS). Eles responderam aos mesmos instrumentos de autorrelato e também passaram por uma avaliação clínica, em que responderam à entrevista clínica semiestruturada para o DSM-IV (SCID-IV) e foram avaliadas de acordo com o escore de Beighton para JHM. O estudo seguinte foi desenvolvido através de um desenho longitudinal, avaliando uma amostra de famílias espanholas com alta agregação genética de ansiedade e hipermobilidade. No início do estudo, a amostra foi formada por 156 participantes; em oito anos de seguimento, a amostra foi composta por 98 sujeitos. Os participantes preencheram instrumentos de autorrelato (Inventário de Medo [FSS] e Inventário de Ansiedade Estado-Traço [IDATE]), assim como responderam à SCID-IV e foram avaliados de acordo com o escore de Beighton para JHM e critérios de Brighton para a JHS. Por último, o quinto estudo foi realizado com 145 bailarinas, divididas em três grupos: alunas de balé (n=59), professoras de balé (n=37) e bailarinas profissionais (n=49). As participantes responderam a instrumentos de autorrelato para avaliação da JHM (questionário de *screening*), ansiedade (BAI), ansiedade social (SPIN), pânico (Patient Health Questionnaire - Brief PHQ), sintomatologia depressiva (PHQ-9), abuso de álcool (FAST) e dor (Inventário breve de dor [BPI] e avaliação da incapacidade funcional por causa da dor [SEFIP]). As bailarinas também foram submetidas a uma avaliação clínica de acordo com o

escore de Beighton e os critérios Brighton. **Resultados:** Dos 34 artigos inicialmente encontrados, 17 foram incluídos na revisão sistemática. Em geral, eles ratificaram a associação entre os sintomas de ansiedade (como medos e sintomas psicológicos) e JHM. No que se refere aos transtornos de ansiedade, os dados se mostraram mais heterogêneos, dependendo do tipo de transtorno, parecendo mais associados ao transtorno de pânico. No segundo estudo, desenvolvido com 2.300 estudantes universitários, os resultados indicaram importantes diferenças de gênero. Mulheres hipermóveis (mas não os homens) apresentaram correlação entre a ansiedade e a JHM, com especial atenção para a sintomatologia autonômica e pânico. A terceira amostra (87 universitários brasileiros) não apresentou diferenças no que diz respeito à associação entre TAS e JHM. No quarto estudo, desenvolvido com famílias espanholas, a JHM mostrou-se associada ao transtorno de pânico, pânico e agorafobia na primeira avaliação. A JHS foi associada à ansiedade-traço. Na avaliação de seguimento (follow-up), os dados apresentados indicaram aumento do risco para a incidência de pânico e fobia simples entre os participantes com JHS. No estudo desenvolvido com bailarinas, as participantes com JHM apresentaram maior pontuação na subescala de sintomas neurofisiológicos da BAI, embora com pontuação mais baixa na sintomatologia de ansiedade social. A JHS mostrou correlação com as subescalas de sintomas subjetivos e de pânico da BAI e com a SPIN. Os participantes com JHS também apresentaram escores mais altos em itens específicos da BAI, como tremores, medo de perder o controle e dificuldade em respirar, assim como em itens específicos da SPIN, como rubor e maior esforço para evitar críticas. Entre as bailarinas, também foi possível discutir diferenças e características importantes da JHM, JHS e dor ao longo da carreira de balé. **Conclusões:** A integração de dados desses diversos estudos chama a atenção para a força de características genéticas na associação entre ansiedade e a hipermobilidade. Ela também reforça a importância de identificar claramente a JHM e a JHS como duas condições clínicas diferentes. Em conjunto, os dados destes estudos sugerem que a JHS tem mais indicadores de associação com a ansiedade do que a hipermobilidade “isolada” (JHM). A correlação entre a ansiedade e a JHS é estatisticamente significativa, mas sua força foi moderada. Parece que ansiedade claramente desempenha um papel nos sintomas extra-articulares da JHS, apesar de não ser o único fator relevante nesta condição clínica.

Palavras-chave: hipermobilidade articular, síndrome da hipermobilidade articular, ansiedade, ansiedade social, dor, bailarinas.

ABSTRACT

Sanches, S. B. (2014). *Association between anxiety and joint hypermobility: studies with different samples*. Doctoral thesis, Department of Neuroscience and Behavior, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Introduction: Anxiety manifests through physical and autonomic symptoms. Anxiety disorders are usually described as an interaction between somatic symptoms and subjective signs, and it is thus important to understand how those factors are related and co-occur with both psychiatric and non-psychiatric disorders. Thus, anxiety may be associated with diverse medical conditions, among which joint hypermobility. Joint hypermobility (JHM) is characterized by increased joint flexibility. It is a sign of higher elasticity that can even be advantageous for some people in specific activities. On the other hand, joint hypermobility syndrome (JHS) is a more complex condition that includes other clinical symptoms, especially a history of injuries, skin signs, instability and pain. **Objectives:** The association between anxiety and joint hypermobility was investigated in five studies, developed with three different and independent samples, as follows: a group of university students, a sample of families with high genetic aggregation of anxiety and hypermobility and a sample consisting of ballet dancers. **Methods:** The first study was developed as a systematic review of the literature. Using a protocol, we conducted a systematic search of articles in the electronic databases PubMed, LILACS, PsycInfo e SciELO, using the keywords ‘anxiety’, ‘joint’ and ‘hypermobility’ and Boolean operators. The second study was developed as an epidemiological survey, with 2,300 university students of both genders, aged 17-35 years, from two Brazilian universities. Participants completed self-reporting instruments assessing anxiety (Beck Anxiety Inventory – BAI), social anxiety (Social Phobia Inventory – SPIN) and a screening questionnaire for JHM (the five-part questionnaire for identifying hypermobility). The third study was developed with a convenience sample of the epidemiological study, consisting of 87 university students, divided into two groups, according to the presence or absence of social anxiety disorder (SAD). The volunteers completed the same self-rating instruments and underwent a clinical evaluation that included the Semi-structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV) and the Beighton score for JHM. The fourth study had a longitudinal design and included a sample of Spanish families with high genetic aggregation of anxiety and hypermobility. At baseline, the sample consisted of 156 participants; at eight years of follow-up, the sample comprised 98 subjects. The volunteers completed self-rating instruments (Fear Survey Schedule [FSS] and Spielberger State-Trait Anxiety Inventory [STAI]) and underwent a clinical evaluation including the SCID-IV, the Beighton score for JHM and also the Brighton criteria to assess the JHS. Lastly, the fifth study included 145 dancers, divided into three groups: ballet students (n=59), ballet teachers (n=37) and professional ballerinas (n=49). The participants completed self-rating instruments assessing JHM (five-part questionnaire), anxiety (BAI), social anxiety (SPIN), panic (Patient Health Questionnaire - Brief PHQ), depressive symptomatology (PHQ-9), alcohol abuse (FAST) and pain (Brief Pain Inventory [BPI] and Self-Estimated Functional Inability because of Pain [SEFIP]). Ballet dancers also underwent a clinical evaluation based on the Beighton score and Brighton criteria. **Results:** From 34 articles initially found, 17 were included in the systematic review. In general, they ratified the association between anxiety symptoms (such as fears and psychological distress) and JHM. In regard to anxiety disorders, data were less homogeneous and varied according to the type of disorder, with stronger association between hypermobility and panic disorder. In the second study, which involved a sample of 2,300 university students, results suggested important gender-related differences. Hypermobility women (but not men)

presented a correlation between anxiety and JHM, with special emphasis on autonomic and panic symptomatology. The third sample (87 Brazilian university students) did not present significant differences in regard to the association between SAD and JHM. In the fourth study, developed with Spanish families, JHM was associated with panic disorder and panic with agoraphobia at baseline. JHS was associated with trait anxiety at baseline. At follow-up, the data showed an increased risk for the incidence of panic and simple phobia among participants with JHS. Among ballet dancers, participants with JHM had higher scores in neurophysiological subscale of the BAI, but less social anxiety symptomatology. JHS correlated with the subjective and panic subscales of the BAI and with SPIN. Participants with JHS also presented higher scores in specific items of BAI, such as trembling, fear of losing control and difficulty breathing, as in specific items of SPIN, such as blushing and higher efforts to avoid criticism. In the study developed with ballet dancers, it was also possible to discuss differences between important features of JHM, JHS and pain throughout the ballet career. **Conclusions:** The integrated data of these five studies draw attention to the strength of genetic features in the association between anxiety and hypermobility. Their results also highlighted the importance of clearly identifying JHM and JHS as two different clinical conditions. Taken together, our data suggest that JHS seems to be more consistently associated with anxiety than the “isolated hypermobility” (JHM). Nevertheless, although the correlation between anxiety and JHS was statistically significant, its strength was moderate. It seems that anxiety clearly play a role in extra-articular symptoms of the JHS, although not being the only relevant factor in this clinical condition.

Keywords: Joint Hypermobility, Joint Hypermobility syndrome, anxiety, social anxiety, pain, dancers.

RESUMEN

Sanches, S. B. (2014). *Asociación entre la ansiedad y la hiperlaxitud articular: estudios con diferentes muestras*. Tesis doctoral, Departamento de Neurociencia y Comportamiento, Escuela de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.

Introducción: La ansiedad puede manifestarse a través de síntomas físicos y autonómicos. Los trastornos de ansiedad suelen describirse como una interacción de los síntomas somáticos y síntomas subjetivos, lo que aumenta la importancia de conocer cómo esos factores están relacionados y co-ocurren tanto con trastornos psiquiátricos, como no psiquiátricos. Así, la ansiedad puede estar asociada con diversas condiciones médicas, entre ellas la hipermovilidad articular. La hiperlaxitud articular (JHM) se caracteriza por una mayor flexibilidad de las articulaciones. Es un signo de una mayor elasticidad que incluso puede ser una ventaja para algunas personas en actividades específicas. Por otro lado, en el Síndrome de Hiperlaxitud Articular (JHS) es más amplia que JHM, seguida de síntomas clínicos, especialmente de historia de lesiones, alteraciones de la piel, inestabilidad y dolor. **Objetivos:** Se investigó la asociación entre la ansiedad y la hiperlaxitud articular en cinco estudios, desarrollados con tres muestras diferentes e independientes, como sigue descrito: un grupo de estudiantes universitarios, una muestra de familias con alta agregación genética de la ansiedad e hipermovilidad y una muestra de bailarinas. **Métodos:** El primer lugar realizamos una revisión sistemática de la literatura. Mediante un protocolo, llevamos a cabo una búsqueda sistemática de los artículos en las bases de datos electrónicas PubMed, LILACS, SciELO PsycInfo, utilizando las palabras clave 'anxiety', 'joint' y 'hipermobility' y operadores booleanos. El segundo estudio fue desarrollado como un estudio epidemiológico, con 2.300 estudiantes universitarios de ambos sexos, de edades desde 17 hasta 35 años, en dos universidades brasileñas. Los participantes respondieron a instrumentos de autoinforme de ansiedad (Inventario de Ansiedad de Beck - BAI), ansiedad social (Inventario de fobia social-SPIN) y un cuestionario de screening para JHM (El cuestionario de cinco partes para la identificación de la hipermovilidad). El tercer estudio fue desarrollado con una muestra de conveniencia del estudio epidemiológico, con 87 estudiantes universitarios, divididos en dos grupos, de acuerdo a la presencia o ausencia de trastorno de ansiedad social (SAD). Ellos respondieron a los mismos de instrumentos de auto-informe y también se sometieron a una evaluación clínica, en la que respondieron a la entrevista clínica semi-estructurada para el DSM-IV (SCID-IV) y fueron evaluados por la puntuación de Beighton para JHM. El estudio siguiente siguió un diseño longitudinal, con una muestra de familias españolas con alta agregación genética de la ansiedad y la hipermovilidad, evaluadas a nivel basal y con un seguimiento a las ocho años. Al inicio del estudio, se evaluaron 156 sujetos y en el seguimiento, 98 sujetos. Se les aplicó instrumentos autoadministrados (Inventario de temores FSS-100, Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo de Spielberg (STAI) y una entrevista semiestructurada para el diagnóstico psiquiátrico según el DSM-IV (SCID), la puntuación de Beighton para la JHM y los criterios de Brighton para evaluar la JHS. Por último, el quinto estudio se realizó con 145 bailarinas, divididas en tres grupos: estudiantes de ballet (n=59), profesoras de ballet (n=37) y bailarinas profesionales (n=49). Ellas respondieron a instrumentos de autoinforme de JHM (cuestionario de cinco partes), ansiedad (BAI), ansiedad social (SPIN), pánico (Patient Health Questionnaire - Breve PHQ), sintomatología depresiva (PHQ-9), abuso de alcohol (FAST) y dolor (Inventario Breve de dolor [BPI] e Incapacidad funcional auto-estimada debido al dolor [SEFIP]). Las bailarinas también se sometieron a una evaluación clínica de acuerdo a la puntuación de Beighton y los criterios de Brighton. **Resultados:** De 34 artículos inicialmente revisados, fueron incluidos 17 en la revisión

sistemática. En general, ratificaron la asociación entre los síntomas de ansiedad (tales como temores y síntomas psicológicos) y la JHM. En lo que respecta a los trastornos de ansiedad, los datos mostraron menor homogeneidad, en función del tipo de trastorno, más propensos a ser asociada a trastorno de pánico. En el segundo estudio, desarrollado con 2.300 estudiantes universitarios, los resultados sugieren importantes diferencias de género. Las mujeres hipermóviles (pero no los hombres) presentaron correlación entre la ansiedad y JHM, con especial atención a la sintomatología autonómica y pánico. La tercera muestra (87 estudiantes universitarios brasileños) no presentó diferencias con respecto a la asociación entre el SAD y JHM. En el cuarto estudio, desarrollado con las familias españolas, JHM mostró estar asociado a trastornos de pánico, el pánico y la agorafobia en la línea base. En ese momento, JHS se asoció a la ansiedad rasgo. En el seguimiento, se observó riesgo aumentado para la incidencia de pánico y fobia simple entre los participantes con JHS, en comparación con participantes sin JHS. Por último, bailarinas con JHM presentaron mayor puntuación en la subescala neurofisiológica de BAI, pero más baja en la sintomatología de la ansiedad social. JHS mostró estar correlacionado con las subescalas de síntomas subjetivos y pánico de BAI y SPIN. Los participantes con JHS también presentaron puntuaciones más altas en puntos específicos de BAI, como temblor, miedo de perder el control y dificultad para respirar, así como en temas específicos de SPIN, como rubor y esfuerzos mayores para evitar críticas. En el estudio desarrollado con las bailarinas, también fue posible discutir las diferencias en las características importantes de JHM, JHS y dolor a lo largo de la carrera de ballet.

Conclusiones: La integración de los datos de estos estudios diversos llama la atención sobre la fuerza de las características genéticas en este campo de la asociación entre la ansiedad y la hipermovilidad. También se refuerza la importancia de identificar claramente JHM y JHS como dos condiciones clínicas diferentes. En conjunto, los datos sugieren que la JHS tiene más indicadores asociados con la ansiedad de que la "hipermovilidad aislada" (JHM). La correlación entre la ansiedad y JHS es estadísticamente significativa, pero su fuerza fue moderada. Parece que la ansiedad claramente juega un papel en los síntomas extraarticulares del JHS, aunque no sea el único factor relevante en esta condición clínica.

Palabras clave: Hiperlaxitud Articular, síndrome de hiperlaxitud articular, ansiedad, ansiedad social, dolor, bailarinas

TABELAS

Tabela 1	Critérios de Brighton (1998) revistos para o diagnóstico da síndrome de hipermobilidade articular benigna (JHS) (Grahame, 2000)	26
Tabela 2	Características dos 17 estudos selecionados para a revisão sistemática (associação entre hipermobilidade articular e transtornos de ansiedade ou sintomas de ansiedade)	34
Tabela 3	Questionário de cinco partes para investigação da hipermobilidade ...	39
Tabela 4	Comparação entre escores entre mulheres e homens hipermóveis.....	42
Tabela 5	Correlações entre os escores de hipermobilidade e de ansiedade	43
Tabela 6	Características sócio demográficas da amostra	50
Tabela 7	Características clínicas dos casos de TAS	51
Tabela 8	Comparação entre casos e não-casos de TAS, de acordo com a escore de Beighton	52
Tabela 9	Caracterização da amostra total e de grupos divididos de acordo com a idade, no início do estudo.....	62
Tabela 10	Diagnósticos psiquiátricos categóricos (prevalência ao longo da vida) e dimensionais de ansiedade no início do estudo.....	63
Tabela 11	Associação entre ansiedade (diagnóstico ao longo da vida) e hipermobilidade articular (JHM) ou síndrome de hipermobilidade (JHS) na amostra de adultos no início do estudo.....	64
Tabela 12	Características da amostra na avaliação de seguimento.....	65
Tabela 13	Prevalência de JHM, JHS e diagnósticos psiquiátricos (ao longo da vida) e de dados dimensionais de ansiedade no seguimento.....	66
Tabela 14	Associação entre JHM, JHS, e transtornos de ansiedade e incidência de transtornos de ansiedade na avaliação de seguimento (análises incluíram apenas participantes adultos sem transtornos psiquiátricos no início)	68
Tabela 15	Características sóciodemográficas da amostra	84
Tabela 16	Características da amostra referentes à experiência de balé, IMC e hipermobilidade	85
Tabela 17	Comparação entre os grupos em relação à prevalência de JHM e JHS	86
Tabela 18	Itens específicos do escore de Beighton e critérios de Brighton, no qual os grupos apresentaram diferenças significativas (ANOVA)	87

Tabela 19	Frequência de pontuação positiva em cada item do escore Beighton .	88
Tabela 20	Frequência de pontuação positiva em cada item dos critérios de Brighton	89
Tabela 21	Indicadores clínicos de hipermobilidade avaliados por meio do questionário de autoavaliação.	90
Tabela 22	Indicadores psiquiátricos e clínicos nos três grupos.....	90
Tabela 23	Correlações entre ansiedade e JHS na amostra total	91
Tabela 24	Comparação entre os três grupos, em relação ao escore na BPI.....	92
Tabela 25	Interferência da dor nas atividades de dança, de acordo com SEFIP..	94
Tabela 26	Regressão logística, tendo como variável de desfecho a atividade profissional com a dança	94
Tabela 27	Regressão logística, tendo a JHS como variável de desfecho.....	95
Tabela 28	Comparação entre os escores de ansiedade de acordo com a presença ou ausência de JHM (pontuação Beighton ≥ 5)	95
Tabela 29	Comparação entre os escores de ansiedade de acordo com a presença ou ausência de JHS	96
Tabela 30	Comparação entre as taxas de prevalência de JHM e JHS nos diferentes estudos.....	102
Tabela 31	Principais resultados da associação entre ansiedade e hipermobilidade nos diferentes estudos	104

FIGURAS

Figura 1 -	Aproximação passiva dos polegares sobre a região anterior do antebraço e hiperextensão dos dedos.....	21
Figura 2 -	Hiperextensão do cotovelo	21
Figura 3 -	Hiperextensão do joelho e dorsiflexão aumentada do tornozelo com eversão do pé	21
Figura 4 -	Mulher contorcionista, sem disfunções musculoesqueléticas.....	22
Figura 5 -	Hiperextensão do quinto dedo	23
Figura 6 -	Oposição do polegar à face ventral do antebraço.....	23
Figura 7 -	Hiperextensão da articulação do cotovelo além de 10°	24
Figura 8 -	Hiperextensão da articulação do joelho além de 10°	24
Figura 9 -	Colocando as palmas das mãos no chão, mantendo os joelhos estendidos....	25
Figura 10 -	Fluxograma dos artigos incluídos na revisão sistemática	32
Figura 11 -	Diferentes contextos no balé: ensaios, aulas e apresentações para plateias ...	78
Figura 12 -	Fluxograma da amostra, considerando os critérios de exclusão	79
Figura 13 -	Goniômetros utilizados para a mensuração da amplitude articular.....	82
Figura 14 -	Avaliação clínica com as cinco manobras do escore de Beighton	82
Figura 15 -	Itens do escore de Beighton em que as bailarinas apresentaram frequência significativamente maior, em comparação com as alunas de balé.....	82
Figura 16 -	Bailarinas profissionais colocando as mãos no chão	87
Figura 17 -	Diagrama corporal das áreas de dor, de acordo com o BPI.....	88
Figura 18 -	Bailarinas profissionais. Proteção e cuidados em áreas comuns de dor, como os pés, pescoço e joelhos e a necessidade de atenção à hiperextensão das articulações.....	93

ABREVIACÕES

EDS	Síndrome de Ehler-Danlos
HDCT	Desordens hereditárias do tecido conjuntivo
IMC	Índice de massa corporal
JHM	Hipermobilidade Articular
JHS	Síndrome da hipermobilidade articular
TAS	Transtorno de ansiedade social

SUMÁRIO

1 Introdução	19
1.1 Hiper mobilidade articular e síndrome da hiper mobilidade articular	20
2 Objetivos e Hipóteses.....	28
2.1 Objetivo geral	29
2.2 Objetivos específicos	29
2.3 Hipóteses	29
3 Estudo 1 - Associação entre ansiedade e hiper mobilidade articular - revisão sistemática	30
3.1 Introdução.....	31
3.2 Método.....	32
3.3 Resultados.....	33
3.4 Discussão	36
4 Estudo 2 - Ansiedade e hiper mobilidade articular em estudantes universitários brasileiros: avaliação epidemiológica	38
4.1 Introdução.....	39
4.2 Método.....	40
4.3 Resultados.....	42
4.4 Discussão	43
5 Estudo 3 - Transtorno de ansiedade social e hiper mobilidade articular em estudantes universitários brasileiros.....	47
5.1 Introdução.....	47
5.2 Método.....	48
5.3 Resultados.....	50
5.4 Discussão	52
6 Estudo 4 - Ansiedade e hiper mobilidade articular: estudo longitudinal	55
6.1 Introdução.....	55
6.2 Método.....	58
6.3 Resultados.....	61
6.4 Discussão	69

7 Estudo 5 - Ansiedade e hipermobilidade articular ao longo da carreira no balé.....	72
7.1 Hipermobilidade e dança	73
7.1.1 Hipermobilidade, dor e tensão psíquica entre bailarinas	76
7.2 Método.....	79
7.3 Resultados.....	84
7.4 Discussão	96
8 Resumo dos principais resultados	100
8.1 Prevalência de JHM e JHS	101
8.2 Associação entre ansiedade e hipermobilidade	102
8.3 Limitações e pontos fortes dos estudos	105
9 Conclusões finais.....	106
9.1 Respostas às hipótese iniciais	107
9.2 Implicações clínicas e futuras direções	108
9.3 Conclusão final	110
Referências	111
Anexos.....	124
Trabalhos publicados	145

Hipermobilidade articular e síndrome da hipermobilidade articular

Em termos gerais, este trabalho está estruturado por um eixo comum, que é a associação entre ansiedade e hipermobilidade articular (JHM). Esta associação foi investigada em cinco estudos diferentes, desenvolvidos com três amostras independentes, a saber: uma revisão sistemática, dois estudos com um grupo de estudantes universitários, um estudo avaliando uma amostra de famílias com alta agregação genética de ansiedade e hipermobilidade e um estudo com uma amostra de bailarinas. A tese está dividida em nove capítulos e esta seção introdutória oferece o suporte teórico mais amplo e geral do tema. Informações detalhadas serão apresentadas em cada capítulo, de acordo com as especificidades de cada estudo.

1 Introdução

1.1 Hiper mobilidade articular e síndrome da hiper mobilidade articular

A hiper mobilidade articular (JHM) é uma condição clínica caracterizada por aumento da flexibilidade das articulações. Por uma perspectiva histórica, a hiper mobilidade tem sido relatada desde o tempo de Hipócrates (Larsson, 1993; Bravo & Wolff, 2006), que descreveu um interesse especial pela dificuldade de povos antigos (Citas) para lidar com seus arcos, por causa da hiper mobilidade. Apesar de sua descrição inicial e de suas implicações clínicas, a JHM é pouco reconhecida ainda hoje (Baeza-Velasco et al, 2011; Eccles et al, 2012), mesmo no contexto da reumatologia (Grahame 2000, 2008, 2009).

É possível reconhecer a existência de um tipo comum e saudável de hiper mobilidade, expressa por polimorfismos resultantes de pequenas variações de colágeno, elastina e fibrilinas. Por outro lado, variações mais expressivas destas proteínas (especialmente em colágenos tipos I e III) parecem ser a base de condições patológicas que podem estar relacionadas com a hiper mobilidade (Grahame, 1999, 2000).

É importante, portanto, observar que a JHM, isoladamente, pode ser considerada como um sinal de maior flexibilidade que inclusive pode ser vantajosa para algumas pessoas ou atividades, não caracterizando uma condição patológica (Grahame, 2010; Hakim et al, 2010; Castori, 2012). Por outro lado, a síndrome de hiper mobilidade (JHS) é uma condição mais complexa, que pode ser descrita como a hiper mobilidade acompanhada por sintomas clínicos, especialmente uma história pregressa de lesões, sinais da pele, instabilidade e dor (Grahame et al, 2010; Hakim et al, 2010; Remvig et al, 2011).

Remvig et al (2007) publicaram uma análise detalhada sobre as descrições históricas da JHM e da JHS, assim como os métodos utilizados para sua avaliação. Apresentaremos, a seguir, um breve resumo do caminho descrito por estes autores. É importante chamar a atenção para o fato curioso de que a JHM e a JHS foram sendo gradativamente diferenciadas, à medida que suas diferenças clínicas foram estudadas e descritas.

Carter & Wilkinson (1964) foram os primeiros autores a propor um método para avaliar a hiper mobilidade articular, a partir do uso de cinco manobras físicas simples (aproximação do polegar até tocar o antebraço, mobilidade dos dedos, cotovelos, joelhos e tornozelos) que podem ser consideradas bastante semelhantes aos métodos atualmente propostos, como observado nas figuras originalmente publicadas em seu estudo e reproduzidas abaixo.

Figura 1 Aproximação passiva do polegar sobre a região anterior do antebraço e hiperextensão dos dedos, de modo que eles se encontram em paralelo com o aspecto extensor do antebraço (Carter e Wilkinson, 1964; Reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

Figura 2. Hiperextensão do cotovelo (Carter and Wilkinson, 1964; reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

Figura 3. Hiperextensão do joelho e dorsiflexão aumentada do tornozelo e eversão do pé (Carter e Wilkinson, 1964; Reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

Alguns anos mais tarde, Kirk et al (1967) utilizaram o método descrito por Carter e Wilkinson (1964), buscando definir um ponto de corte para a hipermobilidade. Eles propuseram que a hipermobilidade poderia ser considerada presente quando mais de três articulações fossem avaliadas positivamente. Esses autores também avaliaram, por meio de um goniômetro, o movimento máximo de outras articulações, como punhos, flexão do quadril, abdução do quadril, tornozelos e pés. Além disso, eles também fizeram um levantamento detalhado de queixas músculoesqueléticas, chamando a atenção para o início do interesse nas condições em que frouxidão articular pudesse estar associada a sintomas músculoesqueléticos.

Assim, desse ponto em diante, houve uma tendência a considerar não apenas a flexibilidade das articulações, mas também as queixas músculoesqueléticas que poderiam estar associadas à hipermobilidade. Beighton e Horan (1970) chamaram a atenção específica para esta questão, publicando um artigo em que descrevem dois tipos diferentes de apresentação clínica de pessoas com frouxidão ligamentar. Em um caso, a hipermobilidade não estava associada a problemas músculoesqueléticos; na outra, no entanto, a hipermobilidade mostrou-se associada a sintomas relevantes de osteoartrite e queixas músculoesqueléticas. Os autores ressaltam a importância de reconhecer essas descrições como condições separadas, sinalizando que já existia uma atenção às diferenças entre o que hoje é conhecido como JHM e JHS.

Figura 4. Mulher contorcionista, sem disfunções músculoesqueléticas (Beighton and Horan, 1970; Reproduzida com permissão e copyright © British Editorial Society of Bone and Joint Surgery).

Em seguida, Beighton deixou a Inglaterra e começou a trabalhar como docente na Cidade do Cabo. Ele manteve o seu interesse na área da hiper mobilidade e desenvolveu seu clássico estudo epidemiológico (Beighton et al, 1973) avaliando 1.081 indivíduos de todas as idades, em uma aldeia rural africana. Neste momento, Beighton e colaboradores apresentaram uma modificação do método originalmente proposto por Carter e Wilkinson (1964) e descreveram as cinco manobras que continuam sendo as mais comumente utilizadas para avaliação da hiper mobilidade, método amplamente conhecido como “*Beighton score*”. As manobras são descritas e ilustradas abaixo:

- 1) Dorsiflexão passiva do dedo mínimo acima de 90° .

Figura 5. Hiperextensão do quinto dedo. Nessa ilustração particularmente, a extensão do ângulo não atinge os 90° exigidos (Beighton et al, 1973; reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

- 2) Oposição passiva do polegar até tocar o antebraço flexor

Figura 6. Oposição do polegar à face ventral do antebraço. (Beighton et al, 1973; reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

3) Hiperextensão do cotovelo além de 10° .

Figura 7. Hiperextensão da artilação do cotovelo acima de 10° (Beighton et al, 1973; reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

4) Hiperextensão dos joelhos além de 10° .

Figura 8. Hiperextensão da articulação do joelho além de 10° (Beighton et al, 1973; reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

5) flexão do tronco para a frente, com os joelhos retos, de modo que as palmas das mãos possam descansar facilmente no chão.

Figura 9. Colocando as palmas das mãos no chão, mantendo os joelhos estendidos (Beighton et al, 1973; reproduzida com permissão BMJ Publishing Group Ltd, Copyright Clearance Center).

Embora o escore de Beighton seja criticado por sua limitação na avaliação da JHS, existe um ponto importante, raramente mencionado, de que a avaliação originalmente proposta pelos autores incluía quatro perguntas simples – mas importantes – para investigar a presença de sintomas músculoesqueléticos: (i) Alguma dor em mãos ou pés?; (ii) Alguma outra dor nas articulações?; (iii) Alguma dor nas costas?; e (iv) Quaisquer outras dores nos membros? Infelizmente, essas questões não foram mantidas no método de avaliação em estudos posteriores. Os autores também apresentaram dados que sugerem uma relação entre os sintomas músculoesqueléticos e os escores de hiper mobilidade, especialmente em mulheres.

Em seguida, ainda no que diz respeito às diferenças na apresentação clínica da hiper mobilidade articular, Beighton et al (1998) propuseram uma nova classificação nos subtipos da síndrome de Ehlers-Danlos (EDS). Segundo os autores, entre os seis tipos de EDS, haveria um subtipo predominantemente caracterizado pela hiper mobilidade, acompanhado de extensibilidade da pele, facilidade de contusões, fragilidade do tecido, cicatrizes, prolapso da válvula mitral (MVP), dor articular crônica e dor nos membros. Esta é a razão pela qual JHS (não JHM) e Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III são atualmente consideradas como a mesma condição clínica.

Os critérios acima foram posteriormente revisados por Grahame et al (2000) em Brighton, Inglaterra, tornando-se amplamente conhecidos como os "critérios revisados de Brighton". Nos critérios revistos, o MVP foi excluído das características clínicas da síndrome. Os critérios de Brighton têm sido considerados como os mais adequados para avaliar JHS e estão descritos na Tabela 1. O escore de Beighton, por sua vez, tem sido o método mais utilizado para avaliar JHM, embora não haja consenso em relação ao ponto de corte a ser utilizado nesta avaliação (Hakim et al, 2010). Em geral e historicamente uma pontuação de quatro sinais positivos entre os nove parâmetros avaliados é considerado como indicador da presença de JHM (Lewkonia, 1987; Grahame et al, 2000; Remvig et al, 2007). Atualmente, contudo, tem sido discutida a necessidade de novos critérios que levem em conta fatores importantes nessa avaliação como a idade, etnia e diferenças de gênero (Remvig et al, 2011).

Os fatores acima descritos podem interferir nas taxas de prevalência da JHM, que podem variar, dependendo da idade, sexo, etnia e até mesmo de questões metodológicas utilizadas para a sua avaliação (Remvig et al 2011). A JHM é conhecida por ser mais frequente em mulheres e em populações asiáticas e africanas, em comparação com os caucasianos (Beighton et al, 1973; Hakim et al, 2010). Também é mais comum na infância, tendendo a diminuir com o envelhecimento (Beighton et al, 1973). Por outro lado, há menos dados sobre a prevalência de JHS (Hakim et al, 2010).

Tabela 1. Critérios de Brighton (1998) revistos para o diagnóstico da síndrome da hiper mobilidade articular benigna (BJHS) (Grahame et al, 2000)

Major criteria

- (1) A Beighton score of 4/9 or greater (either currently or historically).
- (2) Arthralgia for longer than 3 months in 4 or more joints.

Minor criteria

- (1) A Beighton score of 1, 2 or 3/9 (0, 1, 2 or 3 if aged 50+).
- (2) Arthralgia in one to three joints or back pain or spondylosis, spondylolysis/spondylolisthesis (≥ 3 months).
- (3) Dislocation/subluxation in more than one joint, or in one joint on more than one occasion.
- (4) Three or more soft tissue lesions (e.g. epicondylitis, tenosynovitis, bursitis).
- (5) Marfanoid habitus (tall, slim, arm span:height > 1.03 ; upper segment:lower segment < 0.89 , arachnodactily, high arch palate).
- (6) Abnormal skin: striae, hyperextensibility, thin skin, papyraceous scarring.
- (7) Eye signs: drooping eyelids or myopia or antimongoloid slant.
- (8) Varicose veins or hernia or uterine/rectal prolapse.

BJHS is diagnosed in the presence of two major criteria or one major and two minor criteria or four minor criteria. Two minor criteria will suffice where there is an unequivocally affected first-degree relative. BJHS is excluded by presence of Marfan or Ehlers-Danlos syndromes (other than the EDS Hypermobility type, formerly EDS III) as defined by the Ghent (1996) and Villefranche (1998) criteria, respectively. Major and minor criteria 1 and 2 are mutually exclusive.

(Reproduzida com permissão - The Journal of Rheumatology - Grahame et al, 2000)

As primeiras descrições da síndrome destacaram sua natureza benigna e seu prognóstico favorável (Grahame et al, 2000). Como observado historicamente, a síndrome foi inicialmente identificada por meio de seus sintomas músculoesqueléticos. Esta descrição, no entanto, foi gradativamente sendo modificada para incluir os sintomas extra-articulares, sugerindo que diversos tecidos poderiam ser afetados por alterações do colágeno (Day et al, 2011). Assim, ao longo do tempo, a complexidade da JHS começou a ser melhor compreendida e foi descrita como um distúrbio geneticamente determinado (Grahame, 2010) com apresentações clínicas heterogêneas (de Wandele et al, 2013).

O reconhecimento de que os sintomas extra-articulares podem estar associados à JHS ampliou sua compreensão; achados recentes recomendam atenção a sintomas autonômicos (Hakim & Grahame de 2004, Martín-Santos et al, 2010) que podem fazer parte da JHS. Essas considerações provocaram um crescente interesse no papel de sintomas de ansiedade na JHM e na JHS. Para uma melhor compreensão da associação entre ansiedade e hipermobilidade, fizemos uma revisão sistemática sobre o tema e realizamos estudos com amostras diferentes e com objetivos específicos.

Objetivos e Hipóteses

2 Objetivos e Hipóteses

2.1 Objetivo geral

Realizar uma investigação aprofundada sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade. Para isso, estabelecemos diferentes objectivos específicos:

2.2 Objetivos específicos

- Fazer uma revisão sistemática de artigos que descrevem estudos empíricos sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade;
- Investigar a associação entre os sintomas de ansiedade e JHM em um estudo epidemiológico;
- Avaliar a associação entre o Transtorno de Ansiedade Social (TAS) e JHM em um estudo caso-controle com estudantes universitários;
- Investigar dados longitudinais sobre a associação entre ansiedade, JHM e JHS em famílias com alta agregação genética de ansiedade e hipermobilidade; e
- Avaliar a prevalência de JHM e JHS em bailarinas ao longo da carreira de balé e a associação entre ansiedade, dor, JHM e JHS nesta mesma amostra.

2.3 Hipóteses

Para realização dos estudos, consideramos as seguintes hipóteses iniciais:

- A revisão sistemática irá fornecer evidências da associação entre ansiedade e hipermobilidade;
- O estudo epidemiológico permitirá o reconhecimento desta associação entre universitários brasileiros;
- A associação entre a TAS e JHM também estará presente em estudantes universitários brasileiros;
- O estudo longitudinal confirmará a maior incidência de ansiedade entre os participantes com hipermobilidade na linha de base;
- A prevalência de JHM e JHS varia ao longo da carreira de balé;
- A dor pode desempenhar um papel na associação entre ansiedade e hipermobilidade.

**Associação entre ansiedade e hipermobilidade:
revisão sistemática**

3 Estudo 1 - Associação entre ansiedade e hipermobilidade – revisão sistemática¹

3.1 Introdução

A ansiedade pode desempenhar um papel protetor ao longo da vida, preparando as pessoas para enfrentar desafios ou situações temidas. Contudo, condições clínicas de transtorno de ansiedade podem apresentar uma sobreposição de sintomas, tais como medo, ansiedade e dificuldades de comportamento (APA, 2013) que necessitam de atenção especializada e cuidados específicos de saúde.

A atenção para o diagnóstico de transtornos de ansiedade é especialmente importante quando se considera que os mesmos podem persistir por toda a vida, se não tratados (APA, 2013). Os transtornos de ansiedade são doenças mentais frequentes, com taxas de prevalência em torno de 18% (Kessler et al, 2005), sendo mais comum em mulheres (Shields, 2004; McLean et al, 2011; APA, 2013) e geralmente cursando com prejuízos significativos em diferentes as áreas da vida, incluindo o trabalho, o desempenho de tarefas e as relações sociais. Especificamente, o transtorno de ansiedade social, caracterizado pelo desconforto em interações sociais e pelo medo de ser avaliado negativamente pelas outras pessoas (APA, 20123) tem uma idade de início precoce e uma taxa de prevalência de até 13% (Bandelow e Wedeking, 2014).

Na maioria dos transtornos de ansiedade, a presença de comorbidade tende a aumentar sua gravidade (Kessler et al, 2005) e dificultar as taxas de remissão (Vriends et al, 2014). Além disso, é importante considerar que ansiedade se manifesta através de sintomas físicos e autonômicos; em outras palavras, os transtornos de ansiedade são geralmente descritos como uma combinação de sintomas somáticos e sinais subjetivos, o que aumenta a importância de uma melhor compreensão sobre como esses fatores estão relacionados e podem ocorrer conjuntamente, tanto em transtornos psiquiátricos, como não-psiquiátricos (Chagas et al, 2010; Martín-Santos et al, 2006; Sanches et al, 2013a).

Assim, sabe-se que a ansiedade pode ser associada a diversas condições médicas tais como a hipertensão, problemas gastrointestinais, artrite, dor crônica, doenças cardiovasculares e enxaqueca (Martín-Santos et al, 2010; Sareen et al, 2005). Entre outras condições clínicas, a literatura tem indicado também a associação entre ansiedade e JHM.

¹ (O conteúdo completo do presente estudo é descrito no artigo publicado - Sanches et al, 2012)

Para melhor descrever os estudos nesta área, foi realizada uma revisão sistemática da literatura sobre a associação entre ansiedade e JHM, cujos resultados são resumidos a seguir (para mais informações, consulte Sanches et al, 2012).

3.2 Método

A procura sistemática de artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, PsycINFO e SciELO, utilizando as palavras-chave 'anxiety', 'joint' e 'hypermobility' e operadores booleanos. Artigos em inglês, espanhol ou português descrevendo estudos empíricos investigando a associação entre JHM e ansiedade foram buscados para a revisão. Foram incluídos todos os artigos publicados até dezembro de 2011. Como critérios de exclusão, a revisão não considerou cartas a editores, editoriais, artigos de revisão e artigos relatando resultados sobre a associação entre JHM e outras condições clínicas, que não a ansiedade. As referências utilizadas nos artigos selecionados foram também sistematicamente analisadas, buscando publicações adicionais relevantes para a revisão. Trinta e quatro referências foram encontrados no PubMed e 12 foram selecionados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Outros seis estudos foram incluídos a partir da pesquisa manual de artigos, um deles sendo posteriormente excluído.

Os artigos selecionados foram inicialmente classificados de acordo com as características das populações estudadas, o delineamento do estudo e tipo de avaliação psicopatológica (transtorno de ansiedade ou sintomas de ansiedade). Além disso, foram também consideradas as características sociodemográficas da amostra, os critérios diagnósticos dos transtornos de ansiedade, a presença de entrevista estruturada para o diagnóstico psiquiátrico, as escalas de avaliação de ansiedade, os critérios utilizados para avaliar a JHM e a JHS, as taxas de prevalência e os resultados referentes às associações entre ansiedade e hipermobilidade.

Figura 10: Fluxograma dos artigos incluídos na revisão sistemática

3.3 Resultados

Um total de 17 artigos foi incluído na revisão, conforme apresentado na Tabela 2. Os estudos eram predominantemente europeus, especialmente provenientes da Espanha.

A avaliação sistemática indicou que a relação entre a ansiedade e JHM tem sido relatada há mais de 20 anos, desde a descrição publicada por Bulbena et al (1988, 1993). Estes autores relataram um estudo caso-controle com pacientes reumatológicos em que hipermobilidade foi altamente associados com transtornos de ansiedade, especialmente o pânico, agorafobia e fobia simples. Mais tarde, o grupo replicou este achado na direção oposta, avaliando a prevalência de JHM entre pacientes psiquiátricos com transtornos de ansiedade. Pacientes com transtornos de ansiedade, e especialmente o transtorno do pânico, eram significativamente mais propensos a apresentar JHM do que pacientes com outros diagnósticos psiquiátricos ou controles médicos (Martín-Santos et al, 1998), que foi recentemente corroborado por Garcia-Campayo et al (2010).

Além dos estudos com amostras clínicas, a associação entre transtornos de ansiedade e JHM também tem sido descrita em estudos epidemiológicos com população geral (Bulbena et al, 2004b; 2011) e estudantes universitários (Baeza-Velasco et al, 2011). Por outro lado, dois estudos não confirmam a associação entre transtorno do pânico e JHM em amostras clínicas (Gulpek et al, 2004; Benjamin et al, 2011), o que chama a nossa atenção para os efeitos das características étnicas e metodológicas sobre resultados (Garcia-Campayo et al, 2010; 2011; Sanches et al, 2012).

Table 2. Características dos 17 estudos selecionados para a revisão sistemática (associação entre a hipermobilidade articular e transtornos de ansiedade ou sintomas de ansiedade).

Author, year country	Design	Setting	Sample N	Women/Men %	Age (SD) (range)	DSM Diagnoses	Anxiety/Other rating scales	JHM criteria & cut-off score /ECHO	Prevalence of anxiety disorder/JH (%)	Scale ratings Mean (SD)	Main results
<i>Studies on the association between anxiety and joint hypermobility in rheumatologic patients</i>											
Bulbena et al* 1993, Spain	Case-control	Rheumatology outpatient clinic	114 JH 59 control (Rheumatologic conditions)	---	41 (14) 48 (13)	SCID III-R	HAM-A IRE EPQ	Beighton ≥ 5 ECHO	Any anxiety disorder: 69.3 PD/A: 34.2 Simple phobia: 30 GAD: 10.5 Some type: 22.0 PD/A: 6.8 Simple phobia: 8.5 GAD: 5.1	HAM-A: 16.2 (8.2) HAM-A: 13.8 (8.1)	- Any anxiety disorder: OR (95%CI): 10.7 (4.8-23.8) - PD/A OR: 7 (2.3-20.1) - Simple phobia OR: 5.8 (2.0-16.2) - GAD OR: 2.5 (0.6-9.4)
Lumley et al** 1994, USA	Case-control	Research clinic on EDS and JH	21 EDSIII or JH 20 control with other EDS types	95/5	39 (16-67)	---	SCL-90-R WHYMPI	EDS types I, II, IV, V JH	---	SCL-90R: 0.84 (0.5) SCL-90R: 0.4 (0.3)	- EDS-III/JH had > score anxiety, depression and interpersonal sensitivity SCL-90-R subscales and > symptomatology and pain
Gulsun et al* 2007, Turkey	Case-control	General medicine outpatients	52 thorax deformity (21 with JH, 31 no JH) 40 healthy controls	0/100	22 (1) 23 (3)	SCID	HAM-A	Beighton ≥ 5 Thorax diameter measures	Any anxiety disorder: 53.8 PD/A: 36.5 Simple phobia: NR GAD: 3.8 Some type: 22.5 PD/A: 10 Simple phobia: NR GAD: 0	HAM-A: 21.3 (5.8) (JH+) HAM-A: 16.4 (8.6) (JH-) HAM-A: 15.6 (9.2)	- Cases JH+ > HAD-A score than cases JH- - All cases (JH+ and JH-) showed > anxiety disorders than controls.
Ercolani et al**2008, Italy	Case-control	General medicine outpatients	30 JH 25 healthy controls 30 controls w/ fibromyalgia	90/10	32 (10) (18-53) 34 (9) (19-53) 32 (9)	DSM-IV	SCL-90-R IBQ SQ FSF	Beighton ≥ 5	---	SCL-90R (anxiety): 0.8 SCL-90R (anxiety): 0.25 ---	- JH group - significant psychological distress and increased frequency/intensity of somatic symptoms
<i>Studies on the association between joint hypermobility and anxiety in anxiety patients</i>											
Martin-Santos et al*1998; Bulbena et al., 1996, Spain *	Case-control	Psychiatric outpatients	99 PD/A 99 controls (psychiatric disorders) 64 controls (medical conditions)	68/32	38 (13) 38 (13) 39 (14)	SCID III-R	HAM-A IRE HAM-D EPQ	Beighton ≥ 5 ECHO Que telex index	JH: 67.7 JH: 10.1 JH: 12.5	HAM-A: 23.4 (8.5) Beighton: 5.4 (2.8) HAM-A: 9.4 (8.8) Beighton: 2.0 (2.1) HAM-A: 2.9 (5.8) Beighton: 2.0 (2.5)	- JH & PD/A: vs. psychiatric controls OR: 18.6 (8.6-40.5); and vs. medical controls OR: 14.7 (NR) - As thenic somatotype & PD/A: OR: 2.23 (NR) - MVP & PD/A or JH: NS
Benjamin et al*2001, Israel	Case-control	Anxiety disorders clinics	101 PD/A 39 controls (undergraduate students)	65/35	39 (11) 23 (3)	SCID	NIMH PSS VAS 100mm	Beighton ≥ 5	JH: 13 JH: 15	---	- JH & PD/A: NS between groups
Gulpek et al* 2004, Turkey	Case-control	Psychiatric outpatients	42 PD/A + MVP 35 PD/A – MVP 38 controls with MVP (no psychiatric disorders)	36/64	34 (9) 35 (10) 34 (11)	SCID-IV	---	Beighton ≥ 5 ECHO	JH: 59.5 JH: 42.9 JH: 52.6	Beighton: 4.9 (3) Beighton: 4.1 (2.3) Beighton: 4.1 (2.3)	- JS & PD/A between groups: NS - Suggestion that MVP affects the prevalence of JH in PD patients
Campano et al., 2010, Spain *	Case-control	Primary care	55 PD/A 55 controls (psychiatric disorders) 55 controls (fibromyalgia) 55 healthy controls	83/17	41 39 (11) 40 (11) 38 (10)	SPPI	PAS STAI	Beighton ≥ 5	JH: 61.8 JH: 9 JH: 25.4 JH: 10.9	 PAS: 6.7 (2.3) Beighton: 2.4 (2.3) PAS: 7.8 (2.6) Beighton: 2.7 (2.6) PAS: 5.6 (1.7) Beighton: 2.4 (2.3)	- JH & PD/A (OR 95%CI): vs. psychiatric: 13.2 (5-47) vs. fibromyalgia: 4.7 (2-10) vs. healthy controls: 20.6 (5-36) - Cases showed > PAS score than all controls

Studies on the association between joint hypermobility and anxiety in the general population, working populations, and university and high school students

Bulbena et al* 2004b; Bulbena et al** 2006, Spain	Cross-sectional Two-stage survey	General population	1305	54.3/45.7	43 (18)	Stage I: GHQ ≥ 6 Katon ≥ 4 Stage II: SCID-R	FSS	Beighton ≥ 4	Total sample: JH: 13.9 PD/A: 2.6 Simple phobia: 4.6 GAD: 4.3	FSS men JH+: 83 FSS men JH-: 66 FSS women JH+: 110 FSS women JH-: 93	- JH & anxiety disorder OR (95%CI): PD/A: 8.19 (3.4-19.7) Agoraphobia: 5.89 (3-11.7) Social Phobia: 7.79 (2.4-24.9) - No increased Odds for Simple Phobia, OCD, GAD, Dysthymic Disorder and Major Depression
Bulbena et al** 2004a, Spain	Cross-sectional	Medical department of a company	526	38.6/61.4	25 (3)	---	STAI	Hospital del Mar 2/3 male 4/5 female	JH men: 17.6 JH woman: 26.6	STAI JH female: 17 STAI no JH female: 11 STAI JH male: 13 STAI JH: 11	- JH > score of anxiety trait
Baeza-Velasco et al ** 2009, France	Cross-sectional	Internet survey of tall people	158	53/47	25 (8)	---	LSAS	Beighton ≥ 4	---	LSAS: 41 (24)	- High rate of JH and social phobia score in tall people. - Positive correlation between JH and LSAS score
Baeza-Velasco et al* 2011, France	Cross-sectional	University students	365	80/20	21 (2) 18-30	---	HADS SSAS LSAS	Beighton ≥ 5 Brighton	Male JHS: 18.9 Female JHS: 44.7	LSAS: JH+ Male: 38 (16) JH+ Female: 40 (23) JH- Male: 29 (17) JH- female: 39 (20) FSS JH: 91.6 (30.2) FSS No JH: 75.9 (38.1)	- SSAS score > JH - Female with JHS > scores HADS depression subscale - LSAS score: NS related JH. However, males with medium/high score LSAS > JH
Pailhez et al** 2011, Spain	Cross-sectional	High-school students	150	56/44	16 (1) (15-18)	---	FSS Chocolate rate	Hackim & Grahame ≥ 2	JH: 27.3 Girls: 39.3 Boys: 12.1	FSS JH: 91.6 (30.2) FSS No JH: 75.9 (38.1)	- Mean (SD) FSS score > JH subjects - Prevalence of chocolate use > JH subjects
Baeza-Velasco et al. ** 2010, Chile	Case-control	University students	50 JH cases 50 controls	61/39	23 (3)	SCID	STAI-S HADS LSAS	Beighton ≥ 5	---	STAI-S: 21 HADS-A: 9 LSAS: 26.5 STAI: 13 HADS-A: 6 LSAS: 23	JH > use of antidepressants and anxiolytics, anxiety background, anxiety symptoms and "psicosomatic" diseases.
Bulbena et al* 2011, Spain	Cohort	General population	137	47/53	32 (2)	SCID	STAI LSAS ASI FSS GHQ-28	Beighton ≥ 5 Brighton Hospital del Mar	JH: 27 JH+: PD/A: 41 Simple phobia: 28 GAD: 24 JH -: PD/A: 2 Simple phobia: 8 GAD: 8	STAI JH+: 20.4 (10.7) STAI JH-: 17.5 (11.3) LSAS JH+: 31.2 (19.7) LSAS JH-: 22.4 (16.7) FSS JH+: 86.6 (47.7) FSS JH-: 78.9 (42.8)	- JH patients RR: PD/A: 22 (5-109) Social phobia: 6.5 (1.7-24.2) Simple phobia: 3.3 (1.1-9.6) GAD: 2.9 (0.97-8.6) - JH group > score in social dysfunction subscale and more use of anxiolytics - Concordance between Beighton scale and Brighton (Kappa=0.91) and Hospital del Mar (Kappa=0.61)

* Articles that evaluate anxiety disorders and joint hypermobility; ** Articles that evaluate anxiety symptomatology/traits and joint hypermobility (**ASI**: Anxiety Sensitivity Index; **EDS**: Ehlers-Danlos Syndrome; **EPQ**: Eysenck Personality Questionnaire; **FSF**: Function Symptoms Frequency; **FSS**: Fear Survey Schedule- Modified Wolpe Fear Scale; **JH**: Joint Hypermobility; **GAD**: Generalised Anxiety Disorder; **GHQ**: General Health Questionnaire; **HADS**: Hospital Anxiety and Depression Scale; **HAM-A**: Hamilton Anxiety Rating Scale; **HAM-D**: Hamilton Rating Scale for Depression; **IBQ**: Illness Behaviour Questionnaire; **JH**: Joint Hypermobility; **JHS**: Joint Hypermobility Syndrome; **LSAS**: Liebowitz Social Anxiety Scale; **MINI**: International Neuropsychiatric Interview; **MVP**: Mitral Valve Prolapse; **NIMH**: self-rating scale of physical and mental symptoms; **OCD**: Obsessive Compulsive Disorder; **OD**: Odds Ratio **PAS**: Panic and Agoraphobia Scale; **PD/A**: panic disorder with or without agoraphobia; **PSS**: Panic symptom scale – checklist of DSM-IV symptoms of panic attack; **RR**: Relative Risk; **SPPI**: Standardized Polyvalent Psychiatric Interview; **SQ**: Symptom Questionnaire; **SSAS**: Somatosensory Amplification Scale; **STAI**: State-Trait Inventory; **SCL-90-R**: Symptom Check List 90-R; **VAS**: Visual Analog Scale of anxiety; **WHYMPI**: West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory)

(Reproduced with permission from Revista Brasileira de Psiquiatria - Sanches et al, 2012)

Também é possível identificar um outro grupo de estudos, que avaliou sintomas de ansiedade tais como o medo (Bulbena et al, 2006; Pailhez et al, 2011), angústia e sintomas somáticos (Lumley et al, 1994; Ercolani et al, 2008; Baeza-Velasco et al, 2011b), todos eles ratificando a associação entre os referidos sintomas e a JHM. Apesar de a hipermobilidade ser geralmente acompanhada de dor, apenas dois artigos (Lumley et al, 1994; Ercolani et al, 2008) incluíram a avaliação dessa variável. Lumley et al (1994) relatam altos níveis de dor em participantes com hipermobilidade, ainda que esse escore não chegue ao nível descrito por pessoas que convivem com dor crônica. Ercolani et al (2008) utilizaram uma avaliação indireta da dor, incluída no instrumento utilizado para investigação de sintomas funcionais; estes autores propõem a discussão da influência de características psicológicas ou sofrimento subjetivo na percepção da dor.

3.4 Discussão

De acordo com os dados da revisão sistemática, é possível considerar que a associação entre ansiedade e JHM vem sendo estudada há mais de duas décadas, mas os fatores envolvidos na mediação desta relação não foram totalmente compreendidos até o presente (Smith et al., 2014), podendo incluir questões relacionadas ao colágeno, aspectos genéticos e outras características hormonais e biológicas (Hakim et al., 2010). Ansiedade e JHS são conhecidos por terem algumas características comuns, incluindo a idade de início precoce, maior prevalência no sexo feminino, limiar mais baixo para a dor, alterações autonômicas e sensibilidade somática (Martín-Santos et al, 2010). Em geral, os estudos confirmaram a associação entre os sintomas de ansiedade (como medos e preocupações) e JHM. Em relação aos transtornos de ansiedade, no entanto, os dados mostraram-se menos homogêneos e a associação variou de acordo com o tipo de transtorno, com uma relação mais forte entre JHM e transtorno do pânico.

É difícil identificar claramente se os estudos revisados avaliaram a associação entre JHM e ansiedade ou entre JHS e ansiedade. A maior parte dos artigos utilizou o termo "síndrome" para descrever os casos estudados, embora sem relatar a avaliação de sintomas da síndrome além da hipermobilidade. Especialistas na área consideram que o mal-entendido frequente no uso dos termos "hipermobilidade articular" (JHM) e "síndrome de hipermobilidade articular" (JHS) não é surpreendente (Grahame et al, 2013).

Após a publicação do artigo de revisão, atualizamos nossa pesquisa e observamos que estudos recentes também indicam a associação entre JHM e sintomas psicológicos, incluindo

a dor, ansiedade e depressão (Murray et al, 2013; Smith et al, 2013; Pailhez et al, 2014). Na mesma direção, Pasquini et al (2014) descreveram um risco maior de doenças psiquiátricas entre as pessoas com JHS. Estes autores, no entanto, não confirmaram a associação entre JHS e pânico, conforme relatado anteriormente. Por outro lado, eles apresentaram dados que mostram que a JHS foi associada a transtornos de humor e de personalidade, com destaque para uma associação inesperada entre a JHS e o transtorno de personalidade obsessivo-compulsivo, achado que eles discutem como um possível sinal de perfeccionismo que poderia estar ligado ao controle adicional necessário entre pessoas hipermóveis para lidar com a instabilidade articular.

É provável que a associação entre JHM e ansiedade em amostras não-clínicas não siga um padrão linear; em outras palavras, quando comparado com as amostras não hipermóveis, a pontuação dos medos, sintomas somáticos, preocupações e traços de ansiedade pode ser maior entre as pessoas hipermóveis, embora não atingindo a condição clínica de diagnóstico de um transtorno de ansiedade (Bulbena et al, 2004).

**Ansiedade e hipermobilidade articular em estudantes universitários brasileiros:
avaliação epidemiológica**

4 Estudo 2 – Ansiedade e hipermobilidade articular em estudantes universitários brasileiros: avaliação epidemiológica

4.1 Introdução

Conforme descrito no Capítulo 1, o método mais frequentemente utilizado para avaliar a JHM é o escore de Beighton (Beighton et al, 1973), enquanto os critérios de Brighton têm sido consistentemente propostos para avaliar a JHS (Grahame et al, 2000; Hakim et al, 2010). No entanto, ambos requerem um exame clínico, uma vez que as pontuações são definidas por mensurações da mobilidade articular, o que dificulta a autoavaliação e seu uso em grandes amostras (Hakin & Grahame, 2003; Moraes et al, 2011). Como alternativa, Hakim e Grahame (2003) desenvolveram um questionário de autoavaliação (Tabela 3) que pode ser facilmente utilizado como uma ferramenta de triagem para identificar JHM (Hakim et al, 2010).

Tabela 3. Questionário de cinco partes para investigação da hipermobilidade.

-
1. Can you now (or could you ever?) place your hands flat on the floor without bending your knees?
 2. Can you now (or could you ever?) bend your thumb to touch your forearm?
 3. As a child did you amuse your friends by contorting your body into strange shapes or could you do the splits?
 4. As a child or teenager did your shoulder or kneecap dislocate on more than one occasion?
 5. Do you consider yourself double-jointed?
-

(Reproduced with permission from Wiley Global Permissions - Copyright Int J Clin Pract - Grahame et al, 2000)

Na verdade, as articulações apresentam um continuum de mobilidade (Remvig et al, 2011) que dificulta o estabelecimento de um limiar específico entre aquelas características de que não requerem uma atenção específica e os sinais de hipermobilidade com relevância clínica. Em adultos jovens, Baeza-Velasco et al (2011b) descreveram uma prevalência de JHS de 39,5%, de acordo com os critérios de Brighton entre estudantes universitários franceses. Nosso grupo (Moraes et al, 2011) também avaliou estudantes universitários no Brasil e descreveu taxas de prevalência de JHM em 37%, de acordo com o questionário de *screening* e 34% com o escore de Beighton. Embora os primeiro estudo citado tenha avaliado a JHS e outro, a JHM, ambos encontraram diferenças na prevalência em relação ao gênero, com

pontuação significativa maior entre as mulheres. Essa diferença de gênero nas taxas de prevalência também foi descrita em outros grupos (Bravo & Wollf, 2006; Grahame, 2007).

Além disso, como o gênero parece ser um fator importante tanto nas taxas de prevalência de hipermobilidade, como dos transtornos de ansiedade, a associação entre essas condições também pode ser diferente entre homens e mulheres (Martín-Santos et al, 1998). Diferenças relacionadas ao gênero foram descritos por Bulbena et al (2006), que encontraram diferentes tipos de medos em homens e mulheres hipermóveis. Um estudo com estudantes universitários franceses (Baeza-Velasco et al, 2011b) também mostrou diferenças relacionadas com ao gênero; nesse caso, mulheres com JHS apresentaram maiores escores de depressão e ansiedade do que as mulheres em geral, sem JHS. Por outro lado, os homens com JHS tiveram escores mais altos de ansiedade social e evitação social do que os homens sem JHS.

Em relação à associação entre a ansiedade e JHM, a literatura atual descreve um interesse crescente nos sintomas não-articulares da JHM que poderiam estar relacionados à disfunções autonômicas (Grahame, 2010; Castori et al, 2012) e ao papel dos sintomas de ansiedade nesta área. A primeira hipótese para explicar essa associação seria a comorbidade entre ansiedade e os problemas médicos, o que justificaria a sobreposição dessas duas condições clínicas (Garcia-Campayo et al, 2011). Por outro lado, também existe uma hipótese segundo a qual a ansiedade seria parte dos sintomas extra-articulares da JHS (Baeza-Velasco et al, 2011a).

Neste estudo, avaliou-se um grupo de estudantes universitários para investigar a associação entre ansiedade, gênero e JHM, com a proposta inicial de investigar esta associação em uma população não-mediterrânica, o que tem sido até agora considerada como uma lacuna na literatura (Smith et al, 2014).

4.2 Método

Amostra

Esta avaliação epidemiológica recrutou 2.600 estudantes universitários de ambos os sexos, com idades entre 17-35 anos, de duas universidades brasileiras. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Foram excluídos os alunos que estavam fora do intervalo da faixa etária definida ($n = 53$), os alunos que não quiseram participar ($n = 201$) ou não que completaram os instrumentos de avaliação ($n = 41$), e aqueles sob uso de neurolépticos ($n = 5$).

Instrumentos

Questionário sociodemográfico: Protocolo desenvolvido para registrar os dados de identificação dos participantes

Inventário de Ansiedade de Beck (BAI): Desenvolvido por Beck e Steer (1993) para avaliar a intensidade dos sintomas de ansiedade. Foi traduzido para o Português e validado no Brasil por Cunha (2001) e é composto por 21 itens avaliados em uma escala *Likert* de quatro pontos. Os itens podem ser agrupados em quatro subescalas de acordo com o tipo de sintomas avaliados: neurofisiológicos, subjetivos, relacionados com o pânico, e autonômicos.

Inventário de Fobia Social (SPIN): Criado por Connor et al (2000) para avaliar sintomas de TAS com base nos critérios do DSM-IV. Validado no Brasil por Osório et al (2008, 2010a), o SPIN tem 17 itens avaliados em uma escala de *Likert* de quatro pontos. Uma versão reduzida (Mini SPIN; Connor et al, 2001) inclui três itens da escala original (6, 9 e 15) que mostraram alta sensibilidade e poder de discriminação para o diagnóstico e triagem do TAS. A versão reduzida também foi validada no Brasil por Osório et al (2007, 2010b).

Questionário de cinco partes para avaliação da hipermobilidade: Desenvolvido por Hakim e Grahame (2003), este instrumento de autoavaliação é comumente utilizado como uma ferramenta de triagem para hipermobilidade. O questionário foi traduzido e validado para o Português do Brasil por Moraes et al (2011) e apresentou boas propriedades psicométricas: para um ponto de corte ≥ 2 , o questionário teve uma sensibilidade de 70,9% (62,1-78,6; IC 95%), especificidade de 77,4% (71,4-82,6), valor preditivo positivo de 63,4% e valor preditivo negativo de 82,8%.

Coleta de dados

Os dados foram coletados de acordo com um delineamento transversal, em salas de aula das universidades, por três pesquisadores treinados (um psiquiatra e dois psicólogos). Pelo menos dois dos investigadores estavam presentes em cada sessão para aumentar a eficiência de resolução de problemas ou eventuais dúvidas surgidas durante a avaliação. Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento para participar, antes de completar os questionários e depois de uma explicação detalhada dos objetivos e procedimentos do estudo.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada por meio do programa estatístico SPSS (versão 15.0). As variáveis numéricas foram avaliadas mediante estatística paramétrica, com o teste t Student e qui-quadrado, considerando-se $p \leq 0,05$ como nível de significância estatística. A correlação entre a ansiedade e JHM também foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson (r), cuja intensidade foi definida do seguinte modo: 0-0,25 = fraca; 0,26-0,50 = moderada; 0,51-0,70 = forte; e acima de 0,71 = muito forte (Streiner e Norman, 2003).

4.3 Resultados

A amostra final foi composta por 2.300 universitários brasileiros (88,5% da amostra original), sendo 44% do sexo masculino e 56% feminino, com idade entre 17-35 anos (média de 21 anos). Um grupo de trinta e sete por cento dos alunos foi classificado como hipermóvel. Essa taxa de prevalência havia sido relatada anteriormente por nosso grupo (Moraes et al, 2011), que também descreveu diferenças de gênero, com maior frequência de hipermobilidade entre as mulheres, em comparação com os homens. Com base nesses resultados, a relação entre ansiedade e hipermobilidade foi investigada separadamente para homens e mulheres. Além de uma maior prevalência de JHM ($p < 0,001$), as mulheres tiveram escores significativamente mais elevados no SPIN, mini-SPIN, BAI, e todas as quatro subescalas do BAI. A comparação da pontuação apresentada por mulheres e homens hipermóveis, está apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Comparação entre os escores de mulheres e homens hipermóveis

	Mulheres JHM + n = 561	Homens JHM + n = 295	Estatística	
	Média (DP)	Média (DP)	t	p
Questionário JHM	2.52 (0.75)	2.47 (0.74)	0.92	0.35
BAI	11.74 (9.76)	9.40 (7.97)	3.77	< 0.001*
BAI neuro	2.91 (3.40)	2.16 (2.84)	3.36	0.001*
BAI autonômico	2.58 (2.23)	2.01 (1.91)	3.89	< 0.001*
BAI pânico	1.64 (2.09)	1.38 (1.77)	1.88	0.06
BAI subjetivo	4.67 (3.78)	3.9 (3.15)	2.81	0.005*
SPIN	17.02 (11.6)	14.9 (10.3)	2.71	0.007*
Mini-SPIN	3.43 (2.91)	2.91 (2.66)	2.58	0.010*

(JHM+: score ≥ 2 no questionário de screening para hipermobilidade; DP: desvio padrão)

A Tabela 4 indica que não houve diferenças em relação aos escores médios de hipermobilidade entre mulheres e homens, no grupo hipermóvel da amostra. Como na amostra total, as mulheres hipermóveis tiveram escores mais altos no SPIN, mini-SPIN, BAI, e em três subescalas do BAI (sintomas neurofisiológicos, autonômicos e subjetivos de ansiedade).

Para avaliar a relação entre ansiedade e JHM, foi realizada uma análise de correlação entre a JHM e as pontuações nas escalas de ansiedade, cujos resultados são apresentados na Tabela 5. Foram encontradas correlações positivas significativas entre JHM e os escores do SPIN, BAI e todas as subescalas do BAI entre as mulheres hipermóveis, mas não entre os homens.

Table 5. Correlações entre os escores de hipermobilidade e de ansiedade

Correlação entre JHM e ansiedade				
	♀ JHM+ (n=561)		♂ JHM+ (n=295)	
BAI	r= 0.11	(p=0.007*)	r=0.04	(p=0.45)
BAI neurophysiological	r=0.08	(p=0.051*)	r=0.05	(p=0.42)
BAI panic	r=0.11	(p=0.009*)	r=0.04	(p=0.47)
BAI subjective	r=0.09	(p=0.03*)	r=0.01	(p=0.81)
BAI autonomic	r=0.13	(p=0.002*)	r=0.06	(p=0.31)
Mini- SPIN	r=0.05	(p=0.19)	r=0.05	(p=0.37)
SPIN	r=0.09	(p=0.04*)	r=0.03	(p=0.63)

(JHM+: score ≥ 2 no questionário de screening para hipermobilidade; r = coeficiente de correlação de Pearson)

4.4 Discussão

Embora estudos anteriores sugiram a associação entre ansiedade e JHM, esta associação não esteve presente em nossa amostra como um todo, e essas duas condições só se mostraram correlacionados entre as mulheres hipermóveis. Assim, nossos resultados chamam a atenção para as diferenças de gênero que podem ter implicações nesta associação e estão em consonância com os debates da literatura sobre a necessidade de definição de pontos de corte mais precisos, levando em conta fatores como o gênero, etnia e idade (Bulbena et al, 2004 ; Remvig et al, 2008; Hakim et al, 2010).

Encontramos uma correlação positiva entre JHM e ansiedade em uma amostra de universitárias brasileiras hipermóveis, o que está de acordo com os resultados relatados por Baeza-Velasco et al (2011a), com uma amostra similar de estudantes na França. Nossos resultados mostraram que as mulheres hipermóveis apresentaram uma correlação positiva entre a hipermobilidade, ansiedade social, pontuação total do BAI e todas as subescalas da

BAI (sintomas neurofisiológicos, pânico, subjetivos e autonômicos de ansiedade), o que também segue em consonância com dados apresentados por Bulbena et al (2004) de escores mais altos de ansiedade em indivíduos hipermóveis, mesmo naquelas amostras que não preenchiam os critérios clínicos para transtornos de ansiedade. Com base nisso, pode ser importante questionar o que aconteceria caso a JHM pudesse ser configurada como parte de um problema mais complexo, como a JHS, ou seja, se os sintomas de ansiedade aumentariam, especialmente quando a dor está associada à hipermobilidade (Smith et al, 2014), mas isso esteve fora da finalidade do presente estudo. Assim, a ausência de dados sobre os sintomas clínicos da JHS pode ser considerada como uma limitação do estudo.

Entre os pontos fortes do nosso estudo, é importante mencionar o tamanho da amostra recrutada, com baixas taxas de abandono. Além disso, estudos têm demonstrado boas propriedades psicométricas do questionário de triagem utilizado em nosso estudo em relação a outros instrumentos amplamente utilizados, incluindo o escore de Beighton (Hakim e Grahame, 2003; Moraes et al, 2011).

É importante destacar que, entre as mulheres hipermóveis, a JHM mostrou-se correlacionada com o escore total no instrumento de avaliação da Fobia Social (SPIN), embora isso não tenha se mantido para os itens do Mini-Spin, que são mais específicos para avaliar o desconforto de estar sendo observado em contextos sociais (como falar em público e ser notado pelos outros). Estes dados favoreceriam a hipótese de que os sintomas de ansiedade relacionados à JHM estão relacionados com aspectos mais amplos da ansiedade (abrangidos por outros pontos do SPIN, tais como tremores, sudorese ou interações em eventos sociais), do que com o desconforto social de estar sendo observado. Isso parece estar de acordo com estudos que relatam que a associação entre transtornos de ansiedade e JHM é mais forte para o transtorno do pânico e menos consistente para a fobia social ou fobia simples (Bulbena et al, 1993, 2011; Sanches et al, 2013b; Smith et al, 2014).

Na mesma direção, outro aspecto que merece menção diz respeito à correlação entre a JHM e as subescalas do BAI na amostra feminina hipermóvel. Destacam-se as correlações com as subescalas de sintomas autonômicos e de pânico, o que aponta na mesma direção do interesse crescente da literatura nos sintomas autonômicos da JHS (Bravo e Wolff, 2006). O reconhecimento dos sintomas extra-articulares que podem estar associados com a apresentação clínica da JHS expande sua compreensão e estudos recentes incluem outros sintomas não músculoesqueléticos em suas descrições, tais como fadiga, disfunções cardiovasculares, dores de cabeça e sintomas gastrointestinais (Bravo e Wolff, 2006, o Bravo

et al, 2010), que poderiam estar relacionados à disfunção autonômica (Hakim e Grahame, 2004;. Martín-Santos et al, 2010).

Assim, estudos futuros deveriam prestar atenção para o papel da modulação da dor (Smith et al, 2014) e da disfunção autonômica em JHS (Hakim e Grahame, 2004; Bravo et al, 2010), variaáveis que poderiam estar implicadas na associação com ansiedade.

**Transtorno de ansiedade social e hipermobilidade articular em
estudantes universitários brasileiros**

5 Estudo 3 – Transtorno de ansiedade social e hipermobilidade articular em estudantes universitários brasileiros²

5.1 Introdução

Muitas pessoas se sentem desconfortáveis em situações sociais. Na verdade, existe uma diversidade na maneira de lidar com as relações interpessoais e de desempenho social. Estes diversos padrões pode representar um dos desafios mais instigantes para aqueles que trabalham com a personalidade humana e comportamento (Sanches et al, 2013). Descrições compatíveis com a fobia social estão presentes desde Hipócrates (cerca de 400 aC), que descreveu algumas pessoas como muito inseguras, temerosas e inibidas (Heckelman e Schneier, 1995; Marks, 1985).

Em termos gerais, o transtorno de ansiedade social (TAS) é caracterizada pelo medo excessivo de ser avaliadas e/ou criticado por outros, especialmente em situações sociais ou de desempenho de tarefas (Stein et al, 2000). Apesar de timidez e ansiedade social poderem partilhar características comuns, elas também têm diferenças importantes (Hudson e Rapee, 2000; Turner et al, 1990; Heiser et al, 2003). Um conceito central quando se trata de comportamento social é a presença de uma resposta de evitação da interação social, que pode ocorrer mesmo entre indivíduos que gostariam de estabelecer e manter contato social.

Curiosamente, a associação entre ansiedade e hipermobilidade articular parece variar de acordo com o tipo de transtorno de ansiedade. A associação é mais consistente com o transtorno do pânico com ou sem agorafobia, sem evidências da mesma associação com transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade generalizada (Bulbena et al, 1993; 2004b, 2011; Garcia-Campayo et al, 2010; Martín-Santos et al, 1998). Em relação a outros transtornos de ansiedade, como o TAS e a fobia simples, há uma tendência para procurar mais dados, uma vez que há descrições de sua relação com JHM, embora com uma associação mais fraca do que o transtorno do pânico (Bulbena et al, 1993; 2004b, 2011; Baeza-Velasco et al, 2011).

Considerando que a associação entre hipermobilidade articular e o TAS não está claramente estabelecida, desenvolvemos este estudo exploratório, com dois grupos de estudantes universitários brasileiros, com e sem TAS, que foram comparados em relação à presença e intensidade de hipermobilidade articular.

² (O conteúdo deste estudo deve fazer referência ao artigo publicado: Sanches et al, 2013b).

5.2 Métodos

Amostra

Este estudo faz parte de um projeto de pesquisa mais amplo descrito no Capítulo 3, a partir do qual foi extraída uma amostra de conveniência. Para compor a amostra, os participantes foram selecionados de acordo com a pontuação de ansiedade social na versão reduzida do Inventário de Fobia Social (Mini-SPIN) e da confirmação do diagnóstico de TAS com o módulo F da Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV (SCID-IV). Esses critérios nos permitiram trabalhar com dois grupos, divididos de acordo com a presença ou ausência de TAS, conforme descrito abaixo:

Casos de TAS: participantes com pontuação ≥ 6 no Mini-SPIN (Osório et al 2007; 2010b) e que foram diagnosticados com TAS de acordo com módulo F-SCID-IV (Del-Ben et al, 2001).

Não-casos de TAS: participantes com pontuação < 2 no Mini-SPIN (Osório et al 2007; 2010b), não diagnosticadas com TAS pelo módulo F da SCID-IV (Del-Ben et al, 2001).

Os voluntários preencheram o questionário de *screening* para a hipermobilidade articular (questionário de cinco partes para a identificação de hipermobilidade) e foram submetidos a um exame físico individual de acordo com o escore de Beighton (Beighton et al, 1973).

Instrumentos

Questionário sociodemográfico: Protocolo desenvolvido para registrar os dados de identificação dos participantes

Inventário de Fobia Social (SPIN): Criado por Connor et al (2000) para avaliar sintomas de TAS com base nos critérios do DSM-IV. Validado no Brasil por Osório et al (2008, 2010a), o SPIN tem 17 itens avaliados em uma escala de *Likert* de quatro pontos. Uma versão reduzida (Mini SPIN; Connor et al, 2001) inclui três itens da escala original (6, 9 e 15) que mostraram alta sensibilidade e poder de discriminação para o diagnóstico e triagem do TAS. A versão reduzida também foi validada no Brasil por Osório et al (2007, 2010b).

Questionário de cinco partes para avaliação da hipermobilidade: Desenvolvido por Hakim e Grahame (2003), este instrumento de autoavaliação é comumente utilizado como uma ferramenta de triagem para hipermobilidade. O questionário foi traduzido e validado para o Português do Brasil por Moraes et al (2011) e apresentou boas propriedades psicométricas: para um ponto de corte ≥ 2 , o questionário teve uma sensibilidade de 70,9% (62,1-78,6; IC 95%), especificidade de 77,4% (71,4-82,6), valor preditivo positivo de 63,4% e valor preditivo negativo de 82,8%.

Avaliação clínica

Entrevista clínica estruturada para o DSM-IV (SCID-IV): Criada por First et al (1997) para definição de diagnósticos psiquiátricos clínicos, com base em critérios do DSM-IV. A SCID-IV foi traduzida e adaptada para o Português do Brasil por Del-Ben et al (2001). Um psicólogo clínico experiente administrou a SCID para todos os participantes do estudo.

Escore de Beighton para avaliação da hipermobilidade: Os indivíduos foram submetidos à avaliação física individual, de acordo com o escore de Beighton (1973). A avaliação foi realizada por uma reumatologista experiente, em uma sala reservada. O escore de Beighton tem um total de nove pontos, quando todos os itens são classificados positivamente. Nesse estudo, utilizamos um ponto de corte ≥ 4 para definir a hipermobilidade articular. O exame físico foi realizado com a utilização de um goniômetro, que permite a mensuração da amplitude articular. A reumatologista não tinha conhecimento das classificações dos participantes em relação ao diagnóstico psiquiátrico feito no estudo.

Análise estatística

Os dados foram analisados por meio do programa SPSS (versão 15.0). As características da amostra foram analisadas com estatística descritiva não paramétrica. As comparações entre os grupos foram feitas utilizando os testes qui-quadrado, Fisher e Mann-Whitney, com nível de significância de $p \leq 0,05$.

5.3 Resultados

A amostra final foi composta por 87 estudantes universitários, sendo 39 casos de TAS e 48 não-casos de TAS. Os grupos não apresentaram diferenças significativas em termos de gênero, idade, etnia, estado civil, ocupação, desempenho acadêmico (notas médias), área de estudo, período do curso universitário, uso de drogas psicotrópicas e nível socioeconômico, como apresentado na Tabela 6.

Table 6. Características sociodemográficas da amostra.

		Casos de TAS N = 39		Não-casos de TAS N = 48		Estatística
		N (%)	Média (DP) Mediana	N (%)	Média (DP) Mediana	
Gênero	Masculino	14 (36)		21 (44)		p = 0.30 ^(a)
	Feminino	25 (64)		27 (56)		
Idade	Média (DP)		21.82 (4.9)		21.17 (2.9)	U=-861.00 p= 0.51
	Mediana		21		20.5	
Etnia	Branca	28 (72)		39 (81)		$\chi^2= 3.869$ p=0.14
	Mulata/negra	06 (15)		08 (17)		
	Amarela	05 (13)		01 (02)		
Estado civil	Solteiro	19 (49)		15 (31)		$\chi^2= 2.758$ p=0.09
	Casado/ estável	20 (51)		33 (69)		
Ocupação	Estuda e trabalha	02 (05)		03 (06)		p = 0.59 ^(a)
	Estuda	37 (95)		45 (94)		
Média da nota escolar			71.3 (13.2) 70.3		69.4 (12.8) 69.3	U=851.00 p= 0.71
Área de estudo	Exatas	16 (41)		17 (35)		$\chi^2= 0.522$ p=0.77
	Humanas	02 (05)		04 (08)		
	Biológicas	21 (54)		27 (56)		
Etapa do curso na universidade	Primeira metade	28 (72)		35 (73)		p = 0.55 ^(a)
	Segunda metade	11 (28)		13 (27)		
Drogas Psicotrópicas	Sim	02 (05)		01 (02)		p = 0.42 ^(a)
	Não	37 (95)		47 (98)		
Nível Socioeconômico	A+B	26 (67)		34 (71)		p = 0.34 ^(a)
	C +D	13 (33)		14 (29)		

(TAS=transtorno de ansiedade social; ^(a): teste de Fisher; χ^2 : qui-quadrado; U: Mann-Whitney; DP: desvio padrão)

Em relação às características clínicas dos casos de SAD (n = 39), observou-se que a maioria dos participantes (97%) ainda não havia recebido diagnóstico da doença, embora apresentando sintomas de ansiedade por muitos anos (idade mediana de início de sete anos e tempo médio de 12 anos com os sintomas). Houve um predomínio do subtipo não-generalizado de SAD (59%), com gravidade moderada dos sintomas. Entre os sintomas, o medo de falar em público foi o mais

frequente neste grupo (85%). O grupo de casos de TAS incluiu participantes com comorbidades psiquiátricas (avaliadas pela SCID-IV), sendo depressão maior a mais frequente (ver Tabela 7).

Prevalencia de hipermobilidade articular

De acordo com o escore de Beighton (ponto de corte ≥ 4), 41% dos casos de TAS e 37,5% dos não-casos foram positivamente classificados com hipermobilidade. Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos ($\chi^2 = 0,112$, $p = 0,73$). No geral, a hipermobilidade foi mais frequente em mulheres do que homens ($\chi^2 = 18,81$, $p < 0,001$).

Table 7. Características clínicas dos casos de TAS

		Casos de TAS N = 39	
		N (%)	Média (DP) Mediana
Subtipo TAS	Generalizado	16 (41)	
	Não-generalizado	23 (59)	
Gravidade TAS	Leve	08 (20)	
	Moderada	27 (69)	
	Severa	04 (10)	
Tipos de medo (não excludentes)	Falar	33 (85)	
	Comer	09 (23)	
	Escrever	04 (10)	
	Outros	21 (54)	
Idade de início			10 (3.8) 07
Comorbidade	Depressão maior	14 (36)	
	Fobia simples	09 (23)	
	Transtorno de ansiedade generalizada	02 (05)	
	Abuso de álcool	02 (05)	
	Distímia	01 (03)	
	Transtorno de pânico	01 (03)	
	Stress pós-traumático	01 (03)	

(TAS = Transtorno de ansiedade social).

O grupo de casos de TAS apresentou valor um pouco maior no escore de Beighton, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa, em comparação com o grupo de não-casos, conforme apresentado na Tabela 8.

Table 8: Comparação entre casos e não-casos de TAS, de acordo com o escore de Beighton.

	Casos de TAS N = 39		Não-casos de TAS N = 48		Estatística
	N (%)	Mean (SD) Median	N (%)	Mean (SD) Median	
Beighton ≥ 4	16 (41)		18 (37.5)		$\chi^2=0.112$ p=0.73
Escore de Beighton		2.92 (2.65) 03		2.85 (2.34) 02	U=723.00 p= 0.32

(TAS=transtorno de ansiedade social; χ^2 : qui-quadrado; U: Mann-Whitney; DP: desvio padrão)

5.4 Discussão

Em geral, os dados do estudo não mostraram diferenças entre os grupos quanto à associação de TAS e JHM. Os dados existentes na literatura não são conclusivos sobre esta associação. Bulbena et al (2004, 2011) descreveram uma associação entre indicadores TAS e JHM, com maior risco relativo de fobia social em amostras com hipermobilidade, bem como o aumento de sintomas de medo (Bulbena et al, 2006; 2011), sugerindo a vulnerabilidade às fobias. Por outro lado, não foram encontradas associações significativas entre JHS e ansiedade social, avaliada com a Escala de Ansiedade Liebowitz, em um estudo com estudantes universitários franceses (Baeza-Velasco et al, 2011). Isto está de acordo com nossos dados em uma amostra similar, embora essa comparação seja limitada, devido à utilização de diferentes instrumentos de avaliação. Entre os estudantes franceses, no entanto, os autores encontraram diferenças de gênero, uma vez que os estudantes hipermóveis do sexo masculino apresentaram mais indicadores de ansiedade social do que as mulheres.

Divergências na literatura sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade também são encontradas em relação a outros transtornos de ansiedade. Por exemplo, a associação entre transtorno do pânico e JHM tem sido constantemente descrita (Bulbena et al, 1993; 1996; Garcia-Campayo et al, 2010), embora alguns estudos também relataram a ausência de diferenças significativas entre as amostras com hipermobilidade e sem hipermobilidade em relação ao transtorno de pânico (Benjamin et al, 2001; Gulpek et al, 2004).

De forma geral, a integração dos nossos dados e os resultados de estudos anteriores levantam questões sobre as especificidades dos diferentes sintomas de ansiedade e questões metodológicas dos estudos, como o tipo de ansiedade avaliado pelos instrumentos utilizados

em cada investigação. Isto significa que a associação entre a ansiedade e hipermobilidade foi descrita para contextos específicos ou determinados tipos de ansiedade, mas não outros. Portanto, as especificidades dos tipos de ansiedade podem desempenhar um papel na associação com JHM; por exemplo, os dados indicam que a associação é mais consistente em relação a traços de ansiedade, e menos com o estado de ansiedade (Bulbena et al, 2004; Baeza-Velasco et al, 2011).

O presente estudo exploratório foi realizado em uma pequena amostra de estudantes universitários, e deve ser confirmado em amostras maiores ou um estudo de replicação. É importante mencionar que a ausência dos critérios de Brighton para avaliar a JHS é também uma limitação de nosso estudo. Por outro lado, é importante destacar o valor metodológico do uso de um exame físico para JHM e de uma entrevista estruturada para estabelecer o diagnóstico SAD.

Finalmente, é preciso considerar as características étnicas, que podem ser importantes para interpretar a falta de diferenças significativas entre os dois grupos avaliados aqui. Em nosso conhecimento, esse foi o primeiro estudo a avaliar a associação entre ansiedade e JHM em uma amostra brasileira. De acordo com os dados apresentados, a nossa amostra foi composta principalmente de participantes brancos, mas é importante lembrar que a população brasileira é conhecida por sua miscigenação de raças (Fernandes, 2005) e até mesmo entre os brancos brasileiros, há uma grande possibilidade de diversidade étnica; isso pode ter contribuído para a elevada prevalência de JHM em ambos os grupos, podendo interferir com os resultados relativos à sua associação com a ansiedade.

Estudos futuros deveriam considerar aspectos mais amplos da associação entre o TAS e a JHM, incluindo outras variáveis que podem desempenhar um papel nessa relação, especialmente a dor. Objetivamente, pesquisas futuras poderiam investigar a existência de associação entre ansiedade e hipermobilidade em amostras que incluam critérios para a JHS, ampliando a gama de sinais e sintomas que poderiam ser envolvidos nesta associação.

Ansiedade e hipermobilidade articular: estudo longitudinal

6 Estudo 4 – Ansiedade e hipermobilidade articular: estudo longitudinal

6.1 Trajetórias de ansiedade e hipermobilidade: estudo longitudinal

O tecido conjuntivo fornece suporte para os órgãos do corpo humano, desempenhando uma importante função, ao ligar internamente as estruturas do corpo. No entanto, o tecido conjuntivo pode apresentar algumas alterações, normalmente em genes que codificam proteínas (especialmente colágeno), favorecendo o aparecimento de sintomas clínicos. Um dos sintomas mais comuns em doenças do tecido conjuntivo é a JHM (Hakim et al, 2010).

Como uma doença hereditária e geneticamente determinada, a JHS está presente por toda a vida e, às vezes pode ser observada desde o nascimento, com luxação congênita do quadril (Carter e Wilkinson, 1964; Hakim et al, 2010). Grahame (2010), um dos reumatologistas mais conhecidas no estudo de hipermobilidade, escreveu um interessante capítulo descrevendo a JHS do início da vida até o envelhecimento (*“from the cradle to the grave”* p.19). Isso significa que estamos diante de uma condição clínica que persiste ao longo da vida, ainda que a flexibilidade diminua com o envelhecimento. A JHS parece ter algumas especificidades nas fronteiras entre fases da vida, especialmente na infância e na velhice.

As crianças geralmente apresentam maior amplitude articular que os adultos (Adib et al, 2005; Smith e Ramanan, 2013). Assim, alguns autores propõem uma pontuação mais restritiva (pontuação Beighton de 5 ou 6) para definir hipermobilidade na infância mas, ainda assim, o escore de Beighton não foi validado para uso na avaliação das crianças (Lamari et al, 2005; Smith e Ramanan, 2013). Por esta razão, nesse grupo, a JHS tende a ser diagnosticada de acordo com as observações clínicas de hipermobilidade, como dor músculoesquelética não justificada por outras condições, um histórico de deslocamentos ou luxação congênita do quadril e sinais de falta de coordenação (Smith e Ramanan de 2013).

Em geral, os sintomas articulares na infância são caracterizados por dores nas articulações (dor no joelho anterior, especialmente relacionada ao exercício), crepitação nas articulações, falta de coordenação, hiperlordose, contusões fáceis e atraso para andar. Sintomas não-articulares da JHS em crianças incluem enurese, encoprese/constipação e fadiga (Adib et al, 2005). Como achados clínicos, os autores descrevem pés planos e fraqueza muscular, embora com características antropométricas normais. Em geral, a JHS pode cursar com um impacto importante sobre as tarefas da vida diária, especialmente as atividades escolares e de atividade física (Adib et al, 2013; Smith e Ramanan, 2013). Os adolescentes

também podem apresentar sinais de cansaço, especialmente após o exercício (Grahame, 2010).

Durante a vida adulta, JHS é caracterizada pelos sintomas clássicos descritos na seção introdução desta tese, incluindo tanto sintomas músculoesqueléticos, como não músculoesqueléticos. Grahame (2010) destaca quatro componentes principais para descrever a síndrome em adultos: hipermobilidade articular, sinais típicos de pele, características corporais de hábito marfanóide e fraqueza de estruturas de apoio (hérnias e prolapsos). Outros sintomas podem incluir fadiga, dor de cabeça, osteoporose, dor e disfunção autonômica.

Em contrapartida, os dados relativos à hipermobilidade na velhice são escassos. Alguns autores mostraram dados interessantes e curiosos, contrariando a hipótese inicial de aumento de problemas músculo-esqueléticos e artrose prematura neste grupo. Em vez disso, eles oferecem uma visão positiva para os pacientes idosos, que se mostraram mais ágeis e ativos do que as pessoas sem hipermobilidade, chamando a nossa atenção para diferentes trajetórias de vida (Dolan et al, 2003; Grahame, 2010).

Apesar das lacunas existentes, a trajetória de hipermobilidade e sua estabilidade ao longo da vida são mais conhecidas do que a direção trilhada pela psicopatologia ao longo da vida. Isso indica que ainda é um desafio melhorar o conhecimento sobre o curso longitudinal dos transtornos de ansiedade.

Os transtornos de ansiedade tendem a ser insidiosos e podem cursar com desfechos diferentes, de acordo com o diagnóstico clínico; ou seja, diferentes tipos de transtornos de ansiedade podem ter diferentes cursos (Hendriks et al, 2012). Além disso, alguns aspectos do desenvolvimento podem ser entendidos como sinais que requerem uma atenção especial. Por exemplo, a presença de medos graves pode estar relacionada a uma predisposição para o desenvolvimento de fobias (Bulbena et al, 2006).

Na infância, os transtornos de ansiedade podem se manifestar através de sintomas de ansiedade de separação, que é principalmente caracterizada pela relutância persistente ou medo excessivo de se separar das figuras de apego. Embora geralmente se desenvolva na infância, pode também persistir na vida adulta (APA, 2013). Nesse sentido, existe interesse em avaliar corretamente os sintomas de ansiedade em crianças e adolescentes e seus efeitos posteriores na vida adulta.

Kossowsky et al (2012) apresentaram dados de uma meta-análise mostrando que crianças com histórico de transtorno de ansiedade de separação eram mais propensas a desenvolver transtorno do pânico e tinham um risco aumentado de apresentar outros

transtornos de ansiedade no futuro, quando comparadas com crianças sem história de transtorno de ansiedade de separação.

Outros fatores, como o estilo de vida (Boschloo et al, 2014), a autoestima (Maldonado et al, 2013) e presença de fatores de risco psicossocial (Fatori et al, 2013) também podem interferir na saúde mental, interferindo na persistência, gravidade e até mesmo nas taxas de remissão dos sintomas ou transtornos de ansiedade ao longo da vida.

Iancu et al (2014) consideram que a remissão dos sintomas isoladamente é insuficiente para garantir uma recuperação funcional efetiva, mais ampla do que a ausência de sintomas. Em seu estudo, a amostra foi dividida em dois grupos: aqueles com transtornos de ansiedade crônicos e aqueles com transtornos de ansiedade em remissão. Eles observaram diferentes e variados níveis de funcionamento pós-mórbido. Aos dois anos de follow-up, ambos os grupos apresentaram melhora no funcionamento, principalmente no primeiro ano. No entanto, os dois grupos de pacientes com ansiedade (curso crônico e remissão dos sintomas) não alcançou o mesmo nível funcional do grupo de controle saudável, especialmente no que diz respeito às atividades ocupacionais. Entre os fatores clínicos analisados, foram considerados fortes preditores de pior funcionamento: gravidade dos sintomas de evitação e de ansiedade, comorbidade com depressão, tratamento psicológico (sugerindo traços de personalidade desadaptativos prévios), maior neuroticismo e menor consciência das dificuldades.

Na mesma linha de pensamento, ainda no que diz respeito às características longitudinais de sintomas de ansiedade, Hendriks et al (2012) enfatizaram as diferenças entre os sintomas de excitação (como apreensão ansiosa) e sintomas de evitação (como nas fobias). Em seu estudo, os sintomas de evitação no início do estudo foram preditores mais fortes do tempo necessário para a remissão, bem como para a presença de transtornos de ansiedade em dois anos de follow-up. Eles também descreveram piores resultados diante da presença de vários transtornos de ansiedade, em comparação com os diagnósticos isolados, chamando a atenção para os problemas associados com situações de comorbidade. Estas considerações levantam questões sobre o curso de ansiedade e da JHM quando as duas condições estão associadas.

Em nosso conhecimento, há apenas um relato descrevendo um estudo longitudinal sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade, desenvolvido por Bulbena et al (2011). Os autores selecionaram uma amostra de jovens saudáveis (16 a 20 anos no início do estudo, sem transtornos de ansiedade) para avaliar a ocorrência de novos casos de ansiedade em um período de 15 anos de seguimento. A amostra foi dividida em dois grupos diferentes de acordo com a presença de hipermobilidade, considerado como um fator de risco para a

ansiedade. Os autores constataram que a presença da JHS no início do estudo foi associado com o aumento do uso de drogas ansiolíticas, maior ansiedade social, e risco relativo extremamente elevado (22,3) para o transtorno do pânico na avaliação de seguimento.

Estas observações podem ajudar a estimular uma linha de pesquisa interessante abordando características genéticas que podem ser compartilhados entre esses dois fenótipos (ansiedade e hipermobilidade) e a busca de um marcador biológico, em um esforço para integrar os achados clínicos e suas bases moleculares (Gratacos, 2002). Os resultados desta linha de pesquisa foram publicadas pela primeira vez por Gratacós et al (2001), que descreveu um mecanismo não-mendeliano implicado em uma duplicação cromossômica intersticial (DUP 25) que poderia justificar a co-ocorrência de transtornos do pânico e fobia com a hipermobilidade articular. No entanto, estes resultados não foram replicados em outros dois estudos (Tabiner et al, 2003; Weiland et al, 2003), levando o tema a uma condição inconclusiva.

Sabe-se que nem todas as pessoas hipermóveis desenvolvem ansiedade e, portanto, essa relação não é linear (Bulbena et al, 2004b). Neste estudo, objetivou-se descrever as características clínicas de sete famílias espanholas com alta agregação genética de ansiedade e hipermobilidade e analisar esses dados por meio de uma perspectiva longitudinal.

6.2 Método

Amostra

O estudo foi desenvolvido com um delineamento longitudinal, por meio de duas avaliações separadas em um intervalo de oito anos. O estudo é parte de um projeto mais amplo, com o objetivo de avaliar a associação entre ansiedade e hipermobilidade e foi motivado pela identificação de sete famílias espanholas com alta agregação de hipermobilidade, fobia simples e transtorno do pânico (Gratacós et al, 2001) em um vilarejo rural espanhol, localizado perto de Barcelona.

Todos os indivíduos com idade entre 2 e 87 anos foram convidados a participar do estudo. Os critérios de exclusão consistiram na presença de condições médicas que pudessem dificultar a participação no estudo, seja por dificuldade de compreensão ou incapacidade de completar os instrumentos de avaliação ou para realizar o exame físico para a hipermobilidade, a saber: a demência, doenças físicas graves e desordens hereditárias de tecido conjuntivo (Gago 1992; Gratacós et al, 2001, Bulbena et al 2004b, 2006; 2011)

Instrumentos

Questionário de identificação: Desenvolvido para registrar os dados pessoais e sóciodemográficos dos participantes.

Inventário de temores (FSS): Instrumento de autoavaliação, com itens relacionados a objetos e situações temidos (Wolpe e Lang, 1964). Entre seus itens, alguns estão relacionados a fobias específicas, fobia social e agorafobia. Neste estudo, foi utilizada a versão espanhola modificada (Bulbena et al, 2006; 2011), com 100 itens classificados em uma escala de cinco pontos.

Inventário de Ansiedade Estado-Traço (STAI): Desenvolvido por Spielberger et al (1986), é um instrumento de autoavaliação composto por 40 itens classificados em uma escala de likert de quatro pontos. Ele oferece informações sobre duas medidas distintas, uma relacionada com situações transitórias ou condições emocionais (estado de ansiedade) e outra relacionada a sinais pessoais mais estáveis de ansiedade (ansiedade-traço). Crianças do ensino fundamental foram avaliadas com o Estado-Inventário de Ansiedade Traço para Crianças (STAIC).

Avaliação clínica

Entrevista clínica estruturada para o DSM (SCID): Criada por First et al (1997) para definição de diagnósticos psiquiátricos clínicos, com base em critérios do DSM. Neste estudo, os diagnósticos de transtornos de ansiedade, foram baseados na SCID-I e incluíram fobia social, transtorno do pânico (com ou sem agorafobia), agorafobia, transtorno de ansiedade generalizada e ansiedade de separação.

Avaliação da hipermobilidade articular: A hipermobilidade foi avaliada através de exame físico, de acordo com o escore de Beighton, com um ponto de corte ≥ 5 . Além disso, a JHS foi avaliada utilizando os critérios de Brighton, considerando as seguintes condições para o seu diagnóstico: presença de dois critérios maiores; ou um critério maior e dois menores; ou quatro critérios menores; ou ainda, dois critérios menores no caso de participantes com um parente de primeiro grau com JHS. O médico responsável pelo exame físico não tinha conhecimento da condição clínica de psicopatologia dos participantes.

Coleta de dados

Tanto na avaliação de base, como na de seguimento, os dados foram coletados por uma equipe multidisciplinar, a saber: dois psiquiatras experientes, um clínico geral e uma enfermeira. A coleta foi feita no centro de saúde da comunidade ou na própria casa do participante, caso o mesmo não pudesse comparecer ao centro de saúde. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa das instituições envolvidas. O termo de consentimento por escrito foi obtido de todos os participantes (ou dos pais, no caso de pessoas com menos de 18 anos) nos dois momentos de avaliação.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada por meio do SPSS (versão 15, IBM Corp, EUA) e R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria), v 3.0.2. As características basais de ansiedade foram analisadas de acordo com cinco categorias de diagnósticos clínicos (transtorno do pânico, agorafobia, ansiedade social, fobia simples e ansiedade de separação) e dois componentes dimensionais (medo e ansiedade). Dados para adultos, crianças/adolescentes e amostra total serão apresentados em termos de média, desvio padrão e amplitude de variação, no caso de variáveis numéricas. Para variáveis categóricas, os dados serão apresentados por meio de frequências absolutas e relativas.

As associações entre JHM, JHS e prevalência de diferentes diagnósticos psiquiátricos clínicos no início do estudo foram avaliadas por meio de modelos de regressão logística, ajustado para idade e sexo. Além disso, a família foi incluída como um fator aleatório em todos os modelos. O mesmo tipo de modelo de regressão logística foi utilizado para estudar a incidência de ansiedade na avaliação de seguimento, em função da presença de JHM e JHS apresentadas no início do estudo. Para as análises dos dados de incidência, foram incluídos apenas os indivíduos sem história de diagnósticos psiquiátricos clínicos.

Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando os valores de p correspondentes foram $\leq 0,05$.

6.3 Results

Amostra

Foram coletados dados de todos os participantes disponíveis nas sete famílias selecionadas. No início do estudo, a amostra final foi composta por 156 participantes (81 mulheres) com idade média de 39,3 anos (DP = 21,1; 2-87).

Aos oito anos de seguimento, alguns participantes não foram encontrados ou se recusaram a participar novamente, enquanto outros já haviam falecido. Assim, 98 participantes participaram tanto da avaliação inicial, como da avaliações de seguimento.

Prevalência de JHM e JHS na avaliação inicial

No início do estudo, 33 participantes (25%) da amostra de adultos (N = 132) foram classificados como hipermóveis, de acordo com o escore de Beighton (ponto de corte ≥ 5). Esse grupo tinha uma média de idade de 35,7 anos (DP = 14,0). Quanto à JHS, 70 participantes adultos (53%) foram diagnosticados com a síndrome, de acordo com os critérios de Brighton, com uma idade média de 47,3 anos (DP = 18,8). Crianças e adolescentes também foram avaliados, mas os dados dos participantes com menos de 18 anos de idade foram analisados separadamente por causa do pequeno tamanho da amostra (n = 24) e a falta de critérios validados ou consenso para a avaliação da JHM em crianças e adolescentes. Este grupo apresentou taxa de prevalência de 70,8% para JHM.

Em relação à amostra de adultos, o sinal mais frequente de hipermobilidade de acordo com o escore de Beighton foi a hiperextensão do quinto dedo da mão esquerda, pontuado positivamente por 48% (n = 63) do grupo. Por outro lado, hiperextensão do cotovelo direito foi o sinal menos frequente, com uma taxa de 9% (n = 12).

A maioria dos participantes apresentou escore positivo no critério menor 1 de Brighton, o que significa que eles tiveram pontuações mais baixas do escore de Beighton. Em relação aos sinais clínicos da JHS, o item mais frequentemente relatado foi critério menor 8 (hérnias e/ou prolapso), com baixas taxas de luxação recorrente. Estes dados são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Caracterização da amostra total e de grupos, divididos de acordo com a idade, no início do estudo

	Amostra total	Adultos	Crianças/Adolescentes
	(N = 156)	(N = 132)	(N = 24)
Idade			
Média (DP) (intervalo)	39.3 (21.1) (2-87)	44.5 (18.6) (18-87)	10.8 (5.2) (2-17)
Gênero: N (%)			
Masculino	75 (48.1)	60 (45.5)	15 (62.5)
Feminino	81 (51.9)	72 (55.5)	9 (37.5)
Educação: N (%)			
Fundamental	31 (19.9)	21 (15.9)	10 (41.7)
Médio	86 (55.1)	73 (55.3)	13 (54.2)
Técnico	18 (11.5)	18 (13.7)	-
Universitário	21 (13.5)	20 (15.1)	1 (4.2)
Escore de Beighton: N (%)			
JHM $\geq$ 5/9	50 (32.1)	33 (25.0)	17 (70.8)
1. Dorsiflexão do dedo mínimo (direita)	69 (44.2)	49 (37.1)	20 (83.3)
1. Dorsiflexion do dedo mínimo (esquerda)	85 (54.5)	63 (47.7)	22 (91.7)
2. Oposição do polegar ao antebraço (direito)	74 (47.4)	54 (40.9)	20 (83.3)
2. Oposição do polegar ao antebraço (esquerdo)	83 (53.2)	62 (47.0)	21 (87.5)
3. Hiperextensão do cotovelo (direito)	13 (8.3)	12 (9.1)	1 (4.2)
3. Hiperextensão do cotovelo (esquerdo)	18 (11.5)	16 (12.1)	2 (8.3)
4. Hiperextensão do joelho (direito)	30 (19.2)	18 (13.6)	12 (50)
4. Hiperextensão do joelho (esquerdo)	38 (24.4)	27 (20.5)	11 (45.8)
5. Colocar as palmas da mão no chão	58 (37.2)	47 (35.6)	11 (45.8)
Critério de Brighton: N (%)			
JHS *	71 (45.5)	70 (53)	1 (4.2)
M1: Beighton $\geq$ 4 (atual ou passado)	67 (42.9)	47 (35.6)	20 (83.3)
M2: Artralgia $\geq$ 4 articulações (> 3 meses)	27 (17.3)	26 (19.7)	1 (4.2)
m1: Beighton 1,2,3 (0,1,2 se > 50 anos)	87 (55.8)	84 (63.6)	3 (12.5)
m2: Artralgia 1-3 articulações	14 (9.0)	14 (10.6)	-
m3: Luxação recorrente	9 (5.8)	9 (6.8)	-
m4: Lesão dos tecidos moles (história de > 3)	16 (10.3)	15 (11.4)	1 (4.2)
m5: Habitus marfanóide	45 (29.6)	27 (21.1)	-
m6: Anormalidades da Pele	26 (16.7)	24 (18.2)	2 (8.3)
M7: Sinais oculares	43 (27.6)	42 (31.8)	1 (4.2)
M8: Varizes / hérnias / prolapsos	47 (30.1)	47 (35.6)	-

(*síndrome de hipermobilidade articular (JHS) diagnosticada na presença de dois critérios maiores, um maior e dois critérios menores, quatro critérios menores ou ainda dois critérios menores na presença de um parente de primeiro grau com JHS)

A Tabela 10 apresenta as características clínicas da amostra no início do estudo, considerando-se os dados categóricos e dimensionais de ansiedade.

Tabela 10. Diagnósticos psiquiátricos categóricos (prevalência ao longo da vida) e dimensionais de ansiedade no início do estudo (linha de base)

	Amostra total (N = 156)	Adultos (N = 132)	Crianças/Adolescentes (N = 24)
Diagnóstico Psiquiátrico (DSM-IV): N (%)			
Depressão Maior	23 (14.7)	23 (17.4)	-
Transtorno Bipolar	2 (1.3)	2 (1.5)	-
Distímia	3 (1.9)	3 (2.3)	-
Psicose	2 (1.3)	2 (1.5)	-
Diagnóstico de Ansiedade (DSM-IV): N (%)			
Qualquer transtorno ansiedade	87 (55.8)	77 (58.3)	10 (41.7)
Pânico	12 (7.7)	11 (8.3)	1 (4.2)
Agorafobia	9 (5.8)	9 (6.8)	-
Pânico e Agorafobia	9 (5.8)	9 (6.8)	-
Pânico ou agorafobia	29 (18.6)	28 (21.2)	1 (4.2)
Ansiedade Social	38 (24.4)	34 (25.8)	4 (16.7)
Fobia Simples	63 (40.4)	54 (40.9)	9 (37.5)
Ansiedade de Separação	14 (9)	11 (8.3)	3 (12.5)
Variáveis dimensionais ansiedade: Média (DP)			
STAI traço	19.2 (9.2)	19.4 (9.2)	16.0 (10.5)
STAI estado	16.3 (8.2)	16.5 (8.3)	14.4 (6.6)
FSS	74.8 (41.5)	76.9 (40.6)	50.0 (45.8)

De acordo com os dados apresentados na Tabela 10, a amostra de adultos apresentou taxas de prevalência de 17% de depressão maior e 58%, quando se considera a presença de qualquer transtorno de ansiedade. O transtorno de ansiedade mais prevalente foi a fobia simples. Também é importante observar a alta prevalência de ansiedade social e pânico neste grupo, o que, inclusive, foi um critério importante para a seleção dessa amostra específica. Em relação às variáveis dimensionais de ansiedade, a amostra apresentou índices elevados de medo (temores).

Para avaliar a associação entre JHM e os diagnósticos psiquiátricos clínicos, foi realizada uma análise por regressão logística. Os resultados desta análise estão representados a seguir, na Tabela 11.

Tabela 11. Associação entre ansiedade (diagnóstico ao longo da vida) e JHM ou JHS na amostra de adultos no início do estudo.

	JHM* (N; %**)	Não JHM (N; %**)	POR sem ajuste [95%CI]***	p	POR ajustado [95%CI]****	p
<u>Diagnósticos Ansiedade DSM-IV</u>						
Qualquer transtorno ansiedade	25 (75.8)	52 (52.5)	2.82 [1.16, 6.87]	0.022	1.96 [0.76 – 5.02]	0.162
Pânico	8 (24.2)	3 (3.0)	10.24 [2.53, 41.44]	0.001	9.24 [2.09 – 40.83]	0.003
Agorafobia	3 (9.1)	6 (6.1)	1.55 [0.37, 6.58]	0.552	1.37 [0.29 – 6.46]	0.693
Pânico e Agorafobia	2 (6.1)	7 (7.1)	0.85 [0.17, 4.3]	0.842	0.73 [0.13 – 4.05]	0.721
Pânico ou agorafobia	13 (39.4)	15 (15.2)	3.64 [1.5, 8.85]	0.004	3.39 [1.32 – 8.74]	0.011
Ansiedade Social	13 (39.4)	21 (21.2)	2.41 [1.03, 5.64]	0.042	1.53 [0.61 – 3.85]	0.364
Fobia Simples	12 (36.4)	42 (42.4)	0.78 [0.34, 1.75]	0.540	0.53 [0.22 – 1.31]	0.171
Ansiedade de Separação	5 (15.2)	6 (6.1)	2.77 [0.79, 9.76]	0.113	2.46 [0.65 – 9.28]	0.186
<u>Variáveis dimensionais de ansiedade</u>						
	Mean (SD)	Mean (SD)				
STAI estado	15.9 (8.4)	16.6 (8.4)	0.99 [0.94, 1.04]	0.680	0.99 [0.94 – 1.04]	0.693
STAI traço	20.1 (9.7)	19.1 (9.0)	1.01 [0.97, 1.06]	0.615	1.01 [0.96 – 1.06]	0.723
FSS	79.5 (34.9)	76.0 (42.5)	1 [0.99, 1.01]	0.671	1.00 [0.99 – 1.01]	0.512
	JHS***** (N; %**)	No JHS (N; %**)	POR sem ajuste [95%CI]***	p	POR ajustado [95%CI]****	p
<u>Diagnósticos Ansiedade DSM-IV</u>						
Qualquer transtorno ansiedade	45 (64.3)	32 (51.6)	1.61 [0.79, 3.26]	0.191	2.02 [0.89 – 4.56]	0.092
Pânico	6 (8.6)	5 (8.1)	1.11 [0.31, 3.99]	0.873	0.96 [0.25 – 3.73]	0.956
Agorafobia	6 (8.6)	3 (4.8)	2.3 [0.51, 10.37]	0.277	1.48 [0.28 – 7.74]	0.641
Pânico e Agorafobia	7 (10.0)	2 (3.2)	2.77 [0.54, 14.24]	0.222	4.64 [0.81 – 26.72]	0.086
Pânico ou agorafobia	19 (27.1)	9 (14.5)	2.22 [0.9, 5.48]	0.083	2.14 [0.82 – 5.59]	0.119
Ansiedade Social	21 (30.0)	13 (21.0)	1.55 [0.69, 3.49]	0.291	1.52 [0.62 – 3.74]	0.365
Fobia Simples	33 (47.1)	21 (33.9)	1.67 [0.81, 3.42]	0.162	1.90 [0.87 – 4.15]	0.109
Ansiedade de Separação	9 (12.9)	2 (3.2)	4.78 [0.95, 23.96]	0.057	4.27 [0.83 – 21.9]	0.082
<u>Variáveis dimensionais de ansiedade</u>						
	Mean (SD)	Mean (SD)				
STAI estado	17.9 (8.0)	14.7 (8.5)	1.05 [1, 1.1]	0.054	1.03 [0.99 – 1.09]	0.169
STAI traço	21.5 (9.3)	17.0 (8.4)	1.06 [1.01, 1.1]	0.008	1.05 [1.00 – 1.09]	0.039
FSS	78.0 (37.5)	75.7 (44.1)	1 [0.99, 1.01]	0.898	1.00 [0.99 – 1.01]	0.652

* JHM - Hipermobilidade articular, considerando escore de Beighton $\geq 5/9$

** Porcentagens entre todos aqueles com e sem JHM / JHS, respectivamente.

*** Odds de prevalência (POR) não ajustadas - obtidos a partir de modelos de regressão logística univariada, incluindo a família como um fator aleatório.

**** Odds ratio de prevalência (POR) obtidos a partir de modelos de regressão logística ajustados para idade e sexo, incluindo a família como um fator aleatório.

JHS ***** (de acordo com critérios de Brighton) é diagnosticada na presença de dois critérios maiores, um maior e dois critérios menores, quatro critérios menores, ou ainda dois critérios menores na presença de um primeiro-grau com JHS)

No início do estudo, a JHM foi associada ao transtorno do pânico ou agorafobia e ansiedade social, levando em conta o controle pelo fator familiar. Quando também ajustado por idade e sexo, esta associação ainda é válida para transtorno do pânico e pânico ou agorafobia, mas não para a ansiedade social. Não foi observada nenhuma associação significativa entre as variáveis dimensionais de ansiedade e JHM. Em relação à JHS, observou-se uma tendência de associação da mesma com pânico ou agorafobia. Esta associação não permanece significativa quando os dados também são ajustados por idade e sexo. A JHS também mostrou uma tendência de associação com a ansiedade de separação. Além disso, houve uma associação significativa entre a JHS e sintomas dimensionais de ansiedade, especialmente com ansiedade-traço, que permaneceu válida mesmo depois dos ajustes estatísticos.

Seguimento

Na avaliação de seguimento, a amostra final foi composta por 98 participantes (63% da amostra original). Esse grupo tinha uma idade média de 44 anos (DP = 19,6, com variação entre 9-86). Quanto ao gênero, 51% (n = 50) da amostra era do sexo feminino, conforme apresentado na Tabela 12.

Tabela 12. Características da amostra na avaliação de seguimento.

Amostra de seguimento (N = 98)	
Idade	
Média (DP)	44.1 (19.6)
(intervalo)	(9 – 86)
Gênero: N (%)	
Masculino	48 (49)
Feminino	50 (51)
Educação: N (%)	
Fundamental	13 (14.1)
Médio	44 (47.8)
Técnico	3 (3.3)
Universitário	32 (34.8)

Prevalência de JHM e JHS na avaliação de seguimento

Na segunda avaliação, 45 participantes (46%) foram classificados como hipermóveis, de acordo com o escore de Beighton (ponto de corte ≥ 5). Em relação à JHS, 47 participantes (48%) foram diagnosticados com a síndrome de acordo com os critérios de Brighton.

Table 13. Prevalência de JHM, JHS e diagnósticos psiquiátricos (ao longo da vida) e dos dados dimensionais de ansiedade na avaliação de seguimento

Escore de Beighton: N (%)	
JHM $\geq 5/9$	45 (45.9)
1. Dorsiflexão do dedo mínimo (direita)	53 (54.6)
1. Dorsiflexion do dedo mínimo (esquerda)	62 (63.9)
2. Oposição do polegar ao antebraço (direito)	48 (49.5)
2. Oposição do polegar ao antebraço (esquerdo)	45 (46.4)
3. Hiperextensão do cotovelo (direito)	19 (19.6)
3. Hiperextensão do cotovelo (esquerdo)	23 (23.7)
4. Hiperextensão do joelho (direito)	35 (36.1)
4. Hiperextensão do joelho (esquerdo)	36 (37.1)
5. Colocar as palmas da mão no chão	48 (49.5)
Brighton criteria: N (%)	
JHS	47 (48.0)
M1: Beighton ≥ 4 (atual ou passado)	54 (55.1)
M2: Artralgia ≥ 4 articulações (> 3 meses)	17 (17.3)
m1: Beighton 1,2,3 (0,1,2 se > 50 anos)	36 (36.7)
m2: Artralgia 1-3 articulações	17 (17.3)
m3: Luxação recorrente	4 (4.1)
m4: Lesão dos tecidos moles (história de > 3)	6 (6.1)
m5: Habitus marfanóide	16 (16.3)
m6: Anormalidades da Pele	13 (13.3)
M7: Sinais oculares	12 (12.2)
M8: Varizes / hérnias / prolapses	31 (31.6)
Diagnóstico Psiquiátrico (DSM-IV): N (%)	
Depressão maior	20 (20.6)
Transtorno bipolar	1 (1.0)
Distímia	7 (7.2)
Psicose	2 (2.1)
Diagnóstico de ansiedade (DSM-IV): N (%)	
Qualquer transtorno ansiedade	59 (64.1)
Pânico	15 (15.6)
Agorafobia	6 (6.2)
Pânico e Agorafobia	10 (10.3)
Pânico ou agorafobia	25 (26.0)
Ansiedade Social	29 (30.2)
Fobia Simples	57 (60.0)
Ansiedade de Separação	8 (9.1)
Variáveis dimensionais de ansiedade: Mean (SD)	
STAI estado	15.2 (8.9)
STAI traço	19.2 (9.8)
FSS	73.2 (45.5)

Na avaliação de seguimento, o sinal mais frequente de hipermobilidade de acordo com o escore de Beighton foi a hiperextensão do quinto dedo na mão esquerda, avaliado positivamente por 64% (n = 62) do grupo. Como na primeira avaliação, a hiperextensão do cotovelo direito foi o sinal menos frequente, ainda que sua frequência tenha sido mais elevada (20%, n=19) nesse segundo momento, em comparação à avaliação inicial.

A maior parte dos participantes pontuou positivamente o critério maior 1 de Brighton, o que indica elevada pontuação no escore de Beighton. Em relação aos sinais clínicos da JHS, o item mais frequente foi critério menor 8 (história de varizes, hérnias ou prolapso), mantendo-se as baixas taxas de luxação recorrente, conforme observado na Tabela 13.

Em relação ao diagnóstico psiquiátrico, observou-se pequeno aumento na prevalência de transtornos de ansiedade, em comparação com a avaliação na linha de base. Quanto sintomas dimensionais de ansiedade, destaca-se a elevada frequência de temores presente na amostra.

Incidência de transtornos psiquiátricos na avaliação de seguimento

A Tabela 14 apresenta a incidência de transtornos psiquiátricos na avaliação de seguimento. Tanto OR ajustada como bruta não se mostrou associada à JHM. Em relação à síndrome, deve-se notar que a razão estimada de chance de pânico (4,56, IC de 95%: 0,8-25,98, $p = 0,087$) e fobia simples (4; 0,94-17,0, $p = 0,061$) com a JHS pode ser considerada elevada, antes do ajuste estatístico por idade e gênero.

Tabela 14. Associação entre JHM, JHS e transtornos de ansiedade e incidência de transtornos de ansiedade na avaliação de seguimento (análises incluíram apenas participantes adultos sem transtornos psiquiátricos no início).

Diagnóstico de ansiedade	Casos incidentes (N; %*)	JHM (N; %**)	Não JHM (N; %**)	OR bruta [95%CI]****	p	OR ajustada [95%CI]*****	P
Qualquer transtorno ansiedade	9 (25.0)	2 (15.4)	7 (30.4)	0.42 [0.07, 2.39]	0.325	1.16 [0.07, 18.68]	0.915
Pânico	9 (10.0)	4 (13.8)	5 (8.2)	2.26 [0.47, 10.72]	0.307	1.92 [0.29, 12.89]	0.502
Agorafobia	3 (3.2)	--	3 (5.0)	--	--	--	--
Pânico e Agorafobia	4 (4.4)	1 (2.9)	3 (5.3)	0.55 [0.05, 5.46]	0.606	0.25 [0.02, 3.36]	0.296
Pânico ou agorafobia	10 (12.5)	3 (11.5)	7 (13.0)	0.88 [0.21, 3.73]	0.861	0.55 [0.1, 2.93]	0.483
Ansiedade Social	2 (2.9)	2 (8.7)	--	--	--	--	--
Fobia Simples	13 (25.9)	5 (25.0)	8 (25.8)	0.96 [0.26, 3.49]	0.949	1.59 [0.26, 9.87]	0.618
Ansiedade de Separação	3 (4.0)	2 (7.1)	1 (2.1)	3.54 [0.31, 40.93]	0.312	3.74 [0.19, 72.03]	0.383
		JHS (N; %***)	No JHS (N; %***)	OR bruta [95%CI]****	p	OR ajustada [95%CI]*****	P
Qualquer transtorno ansiedade	9 (25.0)	6 (37.5)	3 (15.0)	3.4 [0.69, 16.69]	0.132	2.34 [0.37, 14.66]	0.365
Pânico	9 (10.0)	7 (15.9)	2 (4.3)	4.56 [0.8, 25.98]	0.087	3.98 [0.55, 28.77]	0.171
Agorafobia	3 (3.2)	2 (4.5)	1 (2.0)	2.29 [0.2, 26.12]	0.506	1.2 [0.06, 23.12]	0.903
Pânico e Agorafobia	4 (4.4)	--	4 (8.2)	--	--	--	--
Pânico ou agorafobia	10 (12.5)	5 (13.9)	5 (11.4)	1.26 [0.33, 4.77]	0.738	1.75 [0.35, 8.83]	0.496
Ansiedade Social	2 (2.9)	1 (3.6)	1 (2.5)	1.44 [0.09, 24.11]	0.798	4.75 [0.11, 212.64]	0.422
Fobia Simples	13 (25.9)	9 (39.1)	4 (14.3)	4 [0.94, 17.0]	0.061	3.59 [0.76, 17.01]	0.108
Ansiedade de Separação	3 (4.0)	2 (6.2)	1 (2.3)	2.8 [0.24, 32.31]	0.409	15.96 [0.51, 498.47]	0.115

* JHM - Hipermobilidade articular, considerando escore de Beighton $\geq 5/9$

** Porcentagens entre todos aqueles com e sem JHM / JHS, respectivamente.

*** Odds de prevalência (POR) não ajustadas - obtidos a partir de modelos de regressão logística univariada, incluindo a família como um fator aleatório.

**** Odds ratio de prevalência (POR) obtidos a partir de modelos de regressão logística ajustados para idade e sexo, incluindo a família como um fator aleatório.

JHS ***** (de acordo com critérios de Brighton) é diagnosticada na presença de dois critérios maiores, um maior e dois critérios menores, quatro critérios menores, ou ainda dois critérios menores na presença de um primeiro-grau com JHS)

6.4 Discussão

Este estudo apresentou dados sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade em uma amostra de famílias com alta agregação de ansiedade e hipermobilidade, favorecendo a avaliação da prevalência e da sintomatologia da JHM e da JHS. Os dados também permitiram o estudo da associação entre ansiedade e JHM, em comparação com a associação entre ansiedade e a JHS. Por fim, a perspectiva longitudinal possibilitou a avaliação da incidência de novos casos de transtornos de ansiedade em um período de oito anos de seguimento.

No início do estudo, observou-se que a prevalência de JHM (25%) entre os adultos mostrou-se menor que a taxa de prevalência da JHS (53%). Como primeira justificativa para discutir esse dado, é preciso considerar a ampla variação na faixa etária do estudo, o que pode ter contribuído para o aumento da ocorrência de sintomas da JHS descritos por participantes mais velhos (observe que o mesmo não se aplica à amostra mais jovem, em que a taxa de prevalência de JHM foi de 70,8 %, enquanto a JHS esteve presente em apenas um participante [4,2%]). Ainda assim, os resultados da amostra de adultos levantam questões interessantes relacionadas com a possibilidade de que algumas pessoas possam cumprir critério positivo para JHS, mesmo sem uma pontuação positiva para JHM. Esta possibilidade foi discutida por Bravo et al (2006), que também descreveu os pacientes que preencheram os critérios de Brighton para JHS, mas não foram classificados como hipermóveis de acordo com o escore de Brighton. Mais recentemente, Bravo (2012) apresentou um outro estudo com uma amostra de 1.751 pacientes com a JHS, avaliados de acordo com os critérios de Brighton. Destes, 55,6% não foram considerados hipermóveis de acordo com o escore de Brighton. Isto pode ser relacionado a diversos fatores, incluindo questões metodológicas, controvérsias sobre pontos de corte (Remvig et al, 2007; Grahame 2010) e mesmo de definições internos dos critérios da JHS, uma vez que o critério menor 1 não exige elevada pontuação no escore de Brighton para ser considerado positivo. Essas considerações oferecem suporte à ideia de que o diagnóstico da JHS ainda é essencialmente clínico, necessitando de uma história completa e um exame físico cuidadoso (Castori, 2012).

É importante ressaltar que o sintoma mais frequente da JHS relatado por esse grupo foi a ocorrência de hérnia e prolapsos, sugerindo fragilidade nas estruturas corporais de apoio interno (Grahame, 2010). Foley e Bird (2013) sugerem que a presença de elasticidade da pele e hérnias geralmente está relacionado a alterações na estrutura do colágeno, o que reforça a possibilidade de uma origem genética da hipermobilidade nesta amostra. Em relação às características clínicas da hipermobilidade, a hiperextensão do dedo mínimo (o que não

possivelmente depende de habilidade adquirida por treinamento) foi o sintoma mais frequente observado tanto na avaliação inicial, como na avaliação de seguimento.

Ainda em relação à amostra de crianças e adolescentes, é importante observar a alta prevalência de JHM (70,8%) nesse grupo e as avaliações positivas em alguns itens da pontuação Beighton, tais como a capacidade de opor o polegar ao antebraço e a dorsiflexão do dedo mínimo (tanto na mão direita como esquerda), todos eles com taxas superiores a 83%, destacando a importância das especificidades de avaliação em diferentes faixas etárias.

No que diz respeito à associação entre ansiedade e hipermobilidade, no início do estudo, encontramos uma associação entre JHM, pânico ou agorafobia e ansiedade social, apoiando os dados anteriores sobre o tema (Bulbena et al, 1996, 2004; Martín-Santos et al, 1998). Por outro lado, as variáveis dimensionais de ansiedade mostraram-se associadas à JHS, mas não à JHM. Características de ansiedade-traço mostraram-se mais consistentemente associada à JHS em comparação à ansiedade-estado, o que segue em acordo com os dados anteriormente descritos na literatura (Bulbena et al, 2004; Baeza-Velasco et al, 2011). Este achado sugere que as pessoas com JHS são mais propensas a responder com ansiedade a situações percebidas como estressantes ou ameaçadoras. Essas considerações abrem espaço para considerar a possibilidade de que este traço de ansiedade possa ser parte dos sintomas extra-articulares da JHS, como anteriormente discutido por Martín-Santos et al (2010).

Ainda no que diz respeito à associação entre hipermobilidade e ansiedade, observou-se uma tendência de associação entre a JHS e a ansiedade de separação na avaliação inicial. Esse dado chama a atenção para as características desenvolvimentais da ansiedade, e o risco de um quadro insidioso que pode iniciar com sintomas de ansiedade de separação e cursar com diferentes desfechos posteriores. Essa perspectiva desenvolvimental também é importante quando consideramos as altas taxas de medos apresentados pela amostra mais jovem, chamando a atenção para o risco de vulnerabilidade a fobias, como proposto por Bulbena et al (2006).

Além disso, e ainda no que diz respeito à associação entre ansiedade e hipermobilidade, na avaliação de seguimento houve uma tendência ao aumento da chance de incidência de pânico e fobia simples entre os participantes com JHS. No entanto, é importante considerar que a análise dos dados de incidência se refere a uma amostra muito menor, uma vez que aqueles participantes com uma história de transtorno psiquiátrico na primeira avaliação foram excluídos dos modelos de regressão logística, permanecendo apenas aqueles participantes livres de diagnósticos psiquiátricos na avaliação inicial.

Estas considerações são também importantes para discutir os nossos dados em comparação com o estudo longitudinal apresentado por Bulbena et al (2011). Enquanto nosso estudo mostrou uma tendência de associação entre JHS e chance de novos casos de pânico, esses autores encontraram uma associação mais significativa e mais clara. Isso significa que nosso estudo indica a mesma direção, embora com menor força. Devemos considerar que, na avaliação de seguimento, nossa amostra era menor e os participantes tinham mais idade, o que provavelmente diminuiu a chance de casos incidentes e pode justificar a diminuição da força da associação, considerando que os transtornos de ansiedade geralmente apresentam uma idade precoce de início (APA, 2013).

Em geral, o delineamento longitudinal, a descrição das características clínicas das JHM e JHS e a possibilidade de investigar esta associação em grupos com idades diferentes podem ser considerados pontos fortes deste estudo, o que aumenta a confiabilidade dos resultados apresentados.

Ansiedade e hipermobilidade articular ao longo da carreira no balé

7 Estudo 5 – Ansiedade e hipermobilidade ao longo da carreira no balé

7.1 Hipermobilidade e dança

Muitas pessoas com JHM podem ser consideradas saudáveis. É sabido que, em situações específicas, a hipermobilidade pode até favorecer algumas atividades, como a ginástica, a dança ou habilidades necessárias para tocar alguns instrumentos musicais (Klemp et al, 1984; Klemp & Chalton, 1989; Larsson et al, 1993, Hakim et al, 2010). Assim, há um interesse natural no estudo da prevalência da JHM nesse tipo de atividade.

Em termos gerais, a flexibilidade é uma das condições mais valorizadas entre os bailarinos (Sheper et al, 2012). McCormack et al (2004) sugerem, inclusive, que ao longo dos anos houve um aumento da necessidade de flexibilidade e força no balé. Portanto, um aumento da prevalência de JHM é normalmente esperado entre os bailarinos.

O estudo nessa área teve início com Grahame e Jenkins (1972), que publicaram um artigo seminal sobre a prevalência de JHM em bailarinos, afirmando que a mobilidade inerente favoreceria a seleção para as atividades de balé. Segundo esses autores, a maior prevalência de JHM entre bailarinos não seria devido à flexibilidade proporcionada pelo treinamento, mas um reflexo do fato de que as pessoas hipermóveis muitas vezes seriam naturalmente reconhecidas como bailarinas promissoras devido às suas características físicas e estéticas.

Contudo, um dos temas mais discutidos na literatura atual diz respeito às vantagens ou desvantagens da hipermobilidade articular para a carreiras no balé (Day et al, 2011). Grahame e Jenkins (1972) ressaltam que, embora a JHM possa favorecer a seleção para iniciar o treinamento de balé, ela poderia ser acompanhada de efeitos adversos no futuro.

Nessa mesma direção, McCormack et al (2004) afirmam que a presença de JHS implica um maior risco de lesões e, portanto, sua prevalência geralmente diminui à medida que a carreira na dança avança. Nesse estudo, a prevalência da JHS foi menor entre bailarinos profissionais do que entre estudantes. Da mesma forma, entre bailarinos profissionais, a prevalência da JHS foi maior entre os integrantes do corpo de baile do que entre os bailarinos que ocupavam os postos principais nas companhias de balé. Cinco anos mais tarde, esse mesmo grupo de pesquisa (Briggs et al, 2009) publicou um estudo de seguimento mostrando que dançarinos com JHS eram mais propensos a ter lesões que necessitavam de um

período de seis ou mais semanas para a recuperação, enfatizando os riscos que a JHS poderia trazer para a carreiras no balé.

Klemp e Learmonth (1984) avaliaram bailarinos de uma companhia profissional de balé sem, contudo, serem capazes de comparar o número de lesões entre bailarinos hipermóveis e não hipermóveis por haver apenas dois dançarinos hipermóveis na companhia. Os autores não discutem se isso poderia ser decorrente da diminuição da prevalência de JHS entre bailarinos profissionais de balé, como proposto mais tarde por McCormack et al (2004) e anteriormente descrito neste trabalho.

Autores da área enfatizam que o principal risco da prática de balé entre bailarinos hipermóveis é o esforço adicional necessário para que mantenham a estabilidade (McCormack et al, 2004; Grahame, 2010; Bird e Foley, 2012; Scheper et al, 2012). Nessa mesma linha de raciocínio, Rietveld (2013) destaca a importância de da estabilidade do centro do corpo do bailarino, de modo que os mesmos possam manter seu próprio eixo com segurança, ao mesmo tempo em que as extremidades do corpo possam se mover livremente. Isto significa que o balé requer não apenas flexibilidade, mas também força. Keer e Butler (2010) consideram que os indivíduos hipermóveis tendem a descansar com as articulações naturalmente hiperextendidas, podendo ser difícil sustentar uma posição. Assim, em geral, são propensos a assumir posições que exigem trabalho muscular reduzido, o que poderia favorecer distensões nos tecidos colagenosos e outros problemas no tecido conjuntivo, tais como danos e enfraquecimentos que podem causar dor.

No entanto, antes de uma conclusão antecipada assumindo que a JHS é um obstáculo para dançar, deve-se considerar que bailarinos hipermóveis podem usufruir de programas individualizados de trabalho (Bird e Foley, 2012). Muitos autores sugerem programas de treinamento destinados a alcançar um melhor condicionamento físico, com estratégias preventivas que incluem, por exemplo, o aumento da propriocepção, para evitar lesões e um trabalho complementar de condicionamento para aumentar a força muscular (Ramel et al, 1997; Twitchett et al, 2011; McCormack et al, 2004 , Bird and Foley, 2012; Sheper et al, 2012).

Ainda movimentando esse campo controverso, Foley e Bird (2013) ressaltam o "outro lado" da hipermobilidade no ballet, contemplando todo o potencial que pode ser desenvolvido por bailarinos hipermóveis. Esses autores questionam estudos anteriores que apoiaram a ideia da JHM como uma desvantagem para bailarinos e chamam a atenção para aspectos metodológicos que podem ter negligenciado particularidades individuais. De acordo com essas recomendações, a avaliação dos bailarinos deveria incluir um número maior de

articulações e outras variáveis específicas, tais como estilo de dança, aquecimento, diferenças entre amplitudes em manobras passivas ou ativas das articulações.

Os autores salientam ainda a necessidade de sistemas novos e mais específicos de pontuação que também considerem diferentes tipos, níveis e causas de JHM. Por exemplo, a hipermobilidade associada à estrutura do colagénio é geralmente mais propensa a ser relacionada com a elasticidade da pele e hernias; os fatores genéticos parecem desempenhar um papel em pessoas hipermóveis com história clínica de luxação congênita, escoliose vertebral e um pequeno número de articulações que são altamente flexíveis e não necessitam de aquecimento. Por outro lado, a hipermobilidade que é aumentado em resposta ao aquecimento é geralmente relacionado à questões musculares, por exemplo. Segundo alguns autores, esses aspectos deveriam ser levados em conta no planejamento de métodos de treinamento específicos para dançarinos (Foley e Bird, 2013).

Isso indica que há um grupo de autores que questionam a metodologia comumente utilizada para avaliar a JHM entre bailarinos, inclusive chamando a atenção para a necessidade de adaptações nesse procedimento, excluindo itens que avaliam habilidades de mobilidade articular que poderiam ser adquiridas pelo treinamento de balé. Assim, esses autores consideram que a prevalência de hipermobilidade em bailarinos não seria significativamente maior do que nos grupos controles, se a flexão do tronco não fosse considerada no escore de Beighton. De acordo com Day et al (2011), três estudos (Klemp et al, 1984, Klemp e Leamrmoth de 1984, Hamilton et al, 1992) recomendam a exclusão de flexão do tronco para a frente quando se avalia a hipermobilidade em bailarinos.

Além disso, há outras particularidades desta área, tais como o tipo de atividade desenvolvida no balé, que inclui uma combinação de trabalho físico pesado e demandas psicológicas, exigindo que bailarinos combinem habilidades de atletas e artistas (Ramel e Moritz, 1994; Bird, 2004; Hincapié et al, 2008). Dançarinos hipermóveis enfrentam um desafio adicional, uma vez que precisam lidar com um esforço físico extra para manter a sua técnica podendo, assim, estarem sujeitos a maior sofrimento psicológico (Scheper et al, 2012).

Outro ponto interessante em estudos com bailarinos refere-se à pressão por desempenho e períodos de treino excessivo. A relação entre dança e sofrimento psíquico no ballet tem algumas especificidades, incluindo a forma como os bailarinos lidam com a dor e com a ocorrência de lesões. Para registrar as percepções dos próprios bailarinos sobre a dor, Ramel et al (1997) desenvolveram um instrumento específico de autorrelato (avaliação da incapacidade funcional por causa da dor - SEFIP) para avaliar como a dor músculoesquelética afeta as atividades da dança. Em geral, bailarinos demoram a procurar ajuda profissional e

tendem a continuar a dançar, mesmo durante os períodos de recuperação (Bowling, 1989; Ramel e Moritz, 1994; Rietveld, 2013).

Conforme descrito no Capítulo 3 (revisão sistemática), a associação entre a JHM e ansiedade ou sintomas psicológicos tem sido observada em estudos com diferentes amostras, mas não entre bailarinos. Da mesma forma, a comorbidade entre ansiedade e dor tem sido amplamente descrita (Härter et al, 2003; Demyttenaere et al, 2007). Esses dados levantam questões sobre a interação entre a JHM, dor e sofrimento psíquico entre bailarinos.

7.1.1 Hipermobilidade, dor e tensão psíquica entre bailarinos

A dor é um sintoma muito frequente nas desordens hereditárias do tecido conjuntivo (HDCT). Na verdade, é a queixa mais significativa na JHS e no subtipo III (hipermobilidade) da EDS (Grahame, 2000; Hakim et al, 2010). Nessas condições, a dor pode estar associada a outros fatores, especialmente frouxidão ligamentar, devido a alterações no colágeno, aumentando o risco de luxações e lesões dos tecidos moles (Hakim et al, 2010). Pacientes hipermóveis podem apresentar dor aguda secundária a diversos fatores, tais como problemas de tendão, inflamação de tecidos moles, degeneração articular ou fraturas por fragilidade. Esses pacientes também são vulneráveis à dor generalizada e crônica (Grahame, 2000 Hakim et al, 2010), definida como aquelas condições que persistem por mais de três meses (Shaik et al, 2010).

É também importante considerar que, em condições de hipermobilidade, a dor não está limitada às queixas musculoesqueléticas, podendo estar associada a fatores neurofisiológicos e até a disfunção humor e sofrimento psíquico (Grahame, 2000; Hakim et al, 2010). Além disso, uma estrutura mais ampla pode ser afetado pela frouxidão do tecido conjuntivo, favorecendo a ocorrência de hérnias e prolapsos (Grahame, 2000). A recente atenção à disfunção autonômica na JHS incluiu ainda outros tipos de sintomas dolorosos, como a frequentes dores de cabeça (Castori, 2012). Assim, em geral, a dor não é um sintoma isolado, estando frequentemente associada a outras queixas (Keer e Butler, 2010).

Independentemente da sua razão ou origem, a dor é geralmente seguida por um movimento natural de evitação do movimento, a fim de evitar sua recorrência. Isto significa que a dor tem uma importante função adaptativa na prevenção de danos maiores (Silva et al, 2010). Em pacientes com a JHS, no entanto, esta estratégia pode resultar em falta de condicionamento muscular, aumentando a instabilidade e incapacidade física (Grahame, 2010), podendo piorar o quadro clínico. Bailarinos são propensos a ignorar a dor e a continuar

dançando (Ramel e Moritz, 1994); geralmente, referem dor em locais variados do corpo, mais frequentemente no pescoço e nas extremidades inferiores (tornozelo e joelhos), assim como lesões nas costas e nos tecidos moles, podendo apresentar queixas de problemas músculoesqueléticos, especialmente entorses e distensões (Bowling, 1989; Hincapié et al, 2008; Rietveld, 2013).

Embora a fisiologia da dor esteja fora dos objetivos deste trabalho, algumas características importantes relacionadas ao dinamismo desse processo merecem menção. Shaik et al (2010) descrevem a complexidade da rede responsável pela coordenação de estímulos que interferem no cruzamento do limiar de dor quando este é ultrapassado, envolvendo o sistema límbico e chamando a atenção para os aspectos emocionais dessa experiência. Isto significa que a dor é considerada como uma experiência subjetiva e profundamente pessoal. A partir dessas considerações, os instrumentos desenvolvidos para a avaliação da dor, em geral, são de autoavaliação, valorizando a percepção pessoal dessa variável. Alguns destes instrumentos são unidimensionais e tendem a avaliar as percepções sensoriais, classificadas como a intensidade da dor. Por outro lado, os instrumentos multidimensionais visam avaliar várias características da dor (localização, duração, intensidade e qualidade) na busca de informações importantes sobre os efeitos da dor na vida dos pacientes.

A experiência de dor, por conseguinte, está ligada a um contexto, variando de acordo com o tipo de estímulo recebido e os fatores emocionais envolvidos (Silva et al, 2010). No balé, essas considerações podem interferir diretamente com os diferentes aspectos da dança. Ramel et al (1997) consideram que as mudanças nas configurações psicológicas estão relacionadas com flutuações que acompanham os períodos sazonais dos grupos de balé (período de ensaios ou de estreia). Assim, uma ferramenta psicológica adicional e importante para os bailarinos refere-se ao prazer associado com a apresentação da dança para o público; um feedback positivo recebido após uma apresentação de balé pode ser muito diferente da experiência durante os ensaios e aulas.

Figura 11. Diferentes contextos no balé: ensaios, aulas e apresentações para plateias. Imagens inferiores: (Grupo Corpo : foto José Luiz Pederneiras) (São Paulo companhia de dança: foto Marcela Benvegnu e Silvia Machado)

Fora do palco, bailarinos precisam lidar com rotinas diárias rigorosas, aproximando o balé das atividades de alto desempenho (Tajet-Foxell e Rose, 1995; Wanke et al, 2012), com demandas físicas e psicológicas semelhantes às de competições esportivas (Bird and Foley, 2012), inclusive exigindo do corpo o treinamento em posições não-anatômicas (Klemp e Learmonth, 1984). Essas demandas também foram considerados por Ramel e Moritz (1994), uma vez que a rotação das pernas vista no ballet (*en dehors*) deve vir a partir dos quadris. Essa rotação é essencial para a técnica de ballet e para todas as posições básicas amplamente conhecidas das bailarinas.

Rietveld (2013) lembra que as lesões na dança podem ser um resultado de diversos fatores, tais como fadiga ou estresse e até mesmo um acaso por falta de sorte. No entanto, em geral, são causadas por dificuldades na técnica de ballet. Na maior parte, as lesões no bale estão associadas a mecanismos de compensação da rotação externa limitada nos quadris.

As considerações acima mostram a complexidade de sintomas que estão associados neste campo. Elas também chamam a atenção para a importância dos dados sobre a prevalência de JHM e JHS entre os bailarinos. Embora estudos anteriores tenham mostrado uma tendência para o início precoce destas condições na formação de ballet, a maior parte deles envolveu amostras de companhias de balé profissional, com dados escassos entre estudantes de ballet (Hincapié et al, 2008).

Neste estudo, avaliamos a hiperextensão em alunas de balé, professoras e bailarinas profissionais. Tivemos como objetivo investigar a prevalência de JHM e JHS nestes três grupos, assim como a associação da JHM e da JHS com a ansiedade e outros sintomas da JHS, como a dor.

7.2 Métodos

Amostra

A amostra foi composta por 165 participantes, todas do sexo feminino, considerando a maior prevalência de JHM em mulheres e a conveniência de maior frequência de mulheres nas escolas de balé. A idade da amostra variou entre 18 e 40 anos, e todas estavam frequentando regularmente aulas de balé no momento da avaliação, incluindo as bailarinas profissionais de dança contemporânea. As participantes foram divididas em três grupos (alunas de balé, professoras de balé, e bailarinas profissionais) de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

Alunas de balé: pelo menos cinco anos consecutivos de aulas de balé, frequentando aulas de balé no momento da avaliação

Professoras de balé: treinadas em ballet clássico, ministrando aulas de balé no momento da avaliação

Bailarinas profissionais: treinadas em ballet clássico, dançando em companhias profissionais de balé

Figura 12: Fluxograma da amostra, considerando os critérios de exclusão

Instrumentos

Questionário de identificação: Elaborado para o registro da experiência de balé e as características sociais e demográficas da amostra.

Questionário socioeconômico: Usado para determinar o nível socioeconômico de acordo com os critérios brasileiros (CCSEB, 2012)

Questionário de saúde: Instrumento incluindo itens que avaliam a saúde física e mental, bem como o uso de medicamentos e outras condições clínicas, como a gravidez.

Autoavaliação da Incapacidade funcional por causa da dor (SEFIP): Desenvolvido e validado por Ramel et al (1997), o instrumento foi traduzido para o Português do Brasil. A versão retrotraduzida foi aprovada pela autora para ser usada no estudo. É um instrumento de autorrelato, desenvolvido especificamente para bailarinos, com 15 itens que avaliam a percepção subjetiva da extensão com que a dor pode interferir com a atividade de dança. Os itens são classificadas segundo uma escala de Likert de cinco pontos (variando de "me sinto bem, sem dor" até "eu sinto tanta dor que não posso dançar"), com um ponto de corte > 2 (Ramel et al, 1997).

Inventário breve de dor (BPI): Instrumento de autoavaliação desenvolvido por Cleeland e Ryan (1994) para avaliar a dor em duas dimensões: sensorial e reativa (Ferreira et al, 2010). A dimensão sensorial avalia a intensidade da dor, enquanto a dimensão reativa investiga o impacto da dor em atividades de vida diária. O BPI também inclui um diagrama visual que facilita a localização da dor no esquema corporal. Cada dimensão tem uma pontuação ponderada e o escore total da BPI pode variar entre leve (<4), moderada (5-7) e grave (8-10).

Inventário de Fobia Social (SPIN): Instrumento de autoavaliação desenvolvido por Connor et al (2000) para avaliar os sintomas de medo e evitação relacionados com a ansiedade social. Nesse estudo, foi utilizada a versão traduzida e adaptada para o Brasil por Osório et al (2008). Ele contém 17 itens classificados em uma escala de Likert de cinco pontos (de 0, indicando ausência de sintomas, até 4, usados para avaliar extremo desconforto com sintomas), com uma pontuação máxima de 68 e um ponto de corte para amostras brasileiras ≥ 19 (Osório et al, 2009).

Inventário de Ansiedade de Beck (BAI): Instrumento de autoavaliação desenvolvido por Beck e Steer (1993) para avaliar a intensidade dos sintomas de ansiedade; traduzido e adaptado para o Brasil por Cunha (2001), com 21 itens organizados em uma escala Likert de 4 pontos (de 0, indicando ausência de sintomas a 3, indicando desconforto grave), com uma pontuação máxima de 63 pontos. As pontuações são definidas de acordo com a intensidade dos sintomas de ansiedade. Em amostras brasileiras (Cunha, 2001) são consideradas as seguintes pontuações: ausente (<10), leve (11-19), moderado (20-30) ou grave (31-63). Os itens do BAI podem ainda ser agregados em quatro subescalas, de acordo com o tipo de sintomas avaliados: neurofisiológicos (1,3,6,8,12,13,19), subjetivos (4,5,9,10, 14,17) pânico (7,11,15,16) e autonômicos (2,18, 20,21).

Patient Health Questionnaire (PHQ): O PHQ é um instrumento de rastreamento autoaplicado. Neste estudo, foi utilizado o módulo para avaliação do transtorno do pânico (Brief PHQ) traduzido para o Português do Brasil por Osório e Chagas (dados ainda não publicados). Apresenta cinco perguntas, indicando a presença do transtorno do pânico quando todas as cinco perguntas são classificadas de forma positiva. Foi também utilizado um módulo de avaliação de sintomatologia depressiva (PHQ-9; Kroenke et al, 2001), com nove perguntas baseadas nos critérios do DSM-IV para depressão maior, com uma nota de corte para amostras brasileiras ≥ 10 , conforme definido no estudo de validação de Osório et al (2009).

Fast Alcohol Screening Test (FAST): Instrumento de autoavaliação desenvolvido por Hodgson et al (2002), consiste em quatro itens para triagem de transtornos por uso de álcool. Neste estudo, foi utilizada a versão brasileira adaptada e validada por Meneses-Gaya et al (2010), com uma pontuação de corte ≥ 3 como indicativo de risco de abuso de álcool.

Questionário de cinco partes para identificação da hipermobilidade: Desenvolvido por Hakim e Grahame (2003), este instrumento de autoavaliação é comumente usado como uma ferramenta de triagem para JHM. O questionário foi traduzido e validado para o Português Brasileiro por Moraes et al (2011). É composto por 5 questões e uma pontuação de corte ≥ 2 é considerada indicativa de JHM (Moraes et al, 2011).

Avaliação clínica

Escore de Beighton: As participantes foram avaliadas individualmente em um exame clínico, de acordo com o escore de Beighton (Beighton et al, 1973). As medidas da mobilidade articular foram realizadas com o uso de um goniômetro, de acordo com o método proposto por Marques (2008). O goniômetro é um instrumento plástico (Fisiostore, São Paulo, SP, Brasil) com dois braços, sendo um fixo e um articulado, com escalas que permitem a mensuração da amplitude articular. Neste estudo, foram utilizados dois tamanhos diferentes de goniômetro (Figura 13), um menor para mensuração da extensão do dedo mínimo das mãos e outro de tamanho regular, para avaliar os cotovelos e joelhos.

Figure 13. Goniometers used for joint mobility measurement

O escore de Beighton inclui cinco manobras, quatro das quais são medidas nos dois lados (esquerdo e direito) do corpo, com uma pontuação máxima de nove pontos.

Figura 14: Avaliação clínica, com as cinco manobras do escore de Beighton

Critérios de Brighton: Todas as participantes também foram avaliadas de acordo com os critérios de Brighton (Grahame et al, 2000; Kirk, Ansell & Bywaters, 1967), apresentados com base na adaptação da terminologia médica, para facilitar a investigação dos sintomas. A JHS foi diagnosticada frente à presença de dois critérios maiores, um maior e dois critérios menores, quatro critérios menores, ou ainda dois critérios menores quando os voluntários tinham um parente de primeiro grau com hipermobilidade. Este contato individual foi importante para esclarecer a existência de sintomas, lesões ou queixas e cada observação foi registrada para que os aspectos qualitativos pudessem ser posteriormente recuperados.

Coleta de dados

Os dados foram coletados em 10 escolas de dança do Brasil e cinco das mais importantes companhias profissionais de balé, incluindo grupos de dança clássica e contemporânea. Os participantes foram avaliados na escola de dança, estúdio ou companhia em que habitualmente dançam, ensinam ou recebem sua formação. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e todos os participantes assinaram o termo de consentimento, aceitando participar de forma voluntária. Depois de completar os instrumentos, os participantes foram chamados individualmente para o exame clínico da JHM e da JHS.

Análise Estatística

Os dados foram analisados com o programa SPSS (versão 15.0 Microsoft Windows, Chicago, IL). As características da amostra foram analisadas por meio de estatística descritiva. As comparações entre os grupos foram feitas por meio dos testes de Fisher, qui-quadrado e análise de variância (ANOVA), seguida de teste post-hoc de Bonferroni. A correlação entre as variáveis também foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson (r). As diferenças foram consideradas significativas quando os valores de p foram $\leq 0,05$.

A regressão logística foi utilizada em duas análises diferentes. A primeira análise considerou a condição profissional com o balé como a variável dependente (carreira como professora ou como bailarina profissional). Na segunda análise, a JHS foi utilizada como a variável de desfecho.

Na primeira análise (carreira como professora ou como bailarina), foram incluídas como variáveis independentes aquelas variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$) na comparação univariada entre esses dois grupos, a saber: pontuação

total do questionário de triagem para JHM, dimensão reativa do BPI, o escore de Beighton e os critérios de Brighton. O modelo final foi composto por variáveis com valores de $p \leq 0,05$.

Na segunda análise (JHS como desfecho), foram incluídas como variáveis independentes: pontuação total do questionário de triagem para JHM, pontuação total na SEFIP, pontuação total no BAI e subescala subjetiva, pontuação total no SPIN, presença de um primeiro parente de primeiro grau com hipermobilidade e escore total de Beighton. A condição de trabalho como professora ou bailarina profissional também foi incluída como variável independente para avaliar a sua força no modelo ($p < 0,20$). O modelo final foi composto por variáveis com valores de $p \leq 0,06$.

7.3 Resultados

A amostra final foi composta por 145 participantes, sendo 59 alunas de balé, 37 professoras e 49 bailarinas profissionais. Os grupos não apresentaram diferenças significativas em termos de idade, etnia e estado civil, sendo diferenciados em relação ao grau de instrução e nível socioeconômico, conforme apresentado na Tabela 15. A formação universitária mostrou-se mais frequente entre as alunas de balé, com uma diferença significativa na comparação com as bailarinas profissionais. As professoras de balé também apresentaram níveis educacionais mais elevados, quando comparadas com bailarinas profissionais. Em relação ao nível socioeconômico, observou-se que as alunas apresentaram indicadores superiores, quando comparadas com as bailarinas profissionais.

Tabela 15. Características sociodemográficas da amostra

		Alunas N = 59		Professoras N = 37		Bailarinas N=49		Estatística
		N (%)	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	
Idade			23.44 (6.4)		25.56 (6.5)		25.91 (5.08)	F=2.65 p= 0.074
Nível educacional	Médio	14 (24)		13 (35)		29 (59)		$\chi^2 = 14.45$ p=0.001
	Universitário	45 (76)		24 (65)		20 (41)		
Estado civil	Solteira	49 (83)		26 (70)		36 (73)		$\chi^2 = 2.46$ p=0.92
	Casada/estável	10 (17)		11 (30)		13 (27)		
Etnia	Branca	53 (90)		30 (81)		39 (79)		$\chi^2 = 2.56$ p=0.277
	Outra	6 (10)		7 (19)		10 (21)		
Nível Socioeconômico	A	22 (37)		10 (27)		7 (14)		$\chi^2 = 7.20$ p=0.027
	Outro	37 (63)		27 (73)		42 (86)		

(χ^2 : qui-quadrado; DP: desvio padrão)

Os grupos apresentaram diferenças significativas em relação ao tempo de experiência com o ballet e ao índice de massa corporal (IMC). Alunas de balé apresentaram menor tempo de experiência com ballet, quando comparadas com as professoras e as bailarinas profissionais. O IMC das bailarinas profissionais foi significativamente menor, em comparação com o índice apresentado pelas alunas de balé. Os grupos não apresentaram diferenças em relação à presença de parentes de primeiro grau com hipermobilidade, como observado na Tabela 16.

Tabela 16. Características da amostra referentes à experiência com o balé, IMC e hipermobilidade.

			Alunas N = 59		Professoras N = 37		Bailarinas N = 49		Estatística
			N (%)	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	
Experiência com ballet (anos)				11.91 (4.79)		17.03 (6.94)		18.39 (5.27)	F=20.13 p<0.001
Índice de Massa Corporal (IMC)				20.72 (2.42)		20.04 (3.47)		19.09 (5.27)	F=6.12 p= 0.003
Parente hipermóvel (primeiro grau)	Sim	10 (17)			5 (14)		11(22)		$\chi^2= 1.21$ p=0.546
	Não	49 (83)			32 (86)		38(78)		
Score Beighton				4.37 (2.26)		4.54 (2.27)		5.81 (1.64)	F=7.22 p< 0.001
Número critérios JHS				1.63 (0.85)		2.30 (1.10)		2.22 (1.31)	F=5.89 P= 0.003

(χ^2 : qui-quadrado; DP: desvio padrão)

Em relação à hipermobilidade, os grupos apresentaram diferenças significativas, tanto no escore Beighton, como no número de critérios positivos para a JHS. A pontuação das bailarinas profissionais no escore de Beighton foi significativamente maior, em comparação com as alunas e professoras de balé. O número de critérios positivos para a JHS foi menor entre as alunas de balé, em comparação com as professoras e bailarinas.

Prevalência de JHM e JHS

De acordo com o escore de Beighton (ponto de corte ≥ 4), a prevalência de JHM foi significativamente diferente entre os grupos, com taxas de 63% (n = 37) entre as alunas, 59% (n = 22) entre as professoras e 92% (n = 45) entre as bailarinas profissionais.

Considerando-se um ponto de corte mais restritivo (pontuação Beighton ≥ 5), as taxas de prevalência ainda aumentaram acompanhando o avanço na carreira, com taxas de 49% (n=29) entre as alunas, 51% (n = 19) entre as professoras e 79 % (n=39) entre bailarinas profissionais. A prevalência de JHM entre bailarinas foi significativamente maior em comparação com as alunas e professoras, independentemente do ponto de corte utilizado (escore de Beighton de 4 ou 5 pontos).

Em relação à prevalência da JHS, avaliada de acordo com os critérios de Brighton, não foram encontradas diferenças entre os grupos, embora com uma tendência de maior prevalência da JHS entre os professores (40%), em comparação com as alunas de balé (19%). A prevalência da JHS em toda a amostra (n = 145) foi de 28% (n = 41).

Tabela 17. Comparação entre os grupos em relação à prevalência de JHM e JHS.

		Alunas N = 59	Professoras N = 37	Bailarinas N = 49	Estatística
		N (%)	N (%)	N (%)	
Escore de Beighton (JHM)	≥ 4	37 (63%)	22 (59%)	45 (92%)	$\chi^2=14.88$ p= 0.001
	< 4	22 (37%)	15 (41%)	4 (8%)	
Escore de Beighton (JHM)	≥ 5	29 (49%)	19 (51%)	39 (79%)	$\chi^2=11.88$ p= 0.003
	< 5	30 (51%)	18 (49%)	10 (21%)	
Critério de Brighton (JHS)	Sim	11 (19%)	15 (40.5%)	15 (31%)	$\chi^2=14.88$ p= 0.062
	Não	48 (81%)	22 (59.5%)	34 (69%)	

(χ^2 : qui-quadrado)

Os grupos também apresentaram diferenças estatisticamente significativas em alguns itens da avaliação clínica, como mostrado a seguir, na Tabela 18.

Tabela 18 – Itens específicos do escore de Beighton e critérios de Brighton no qua los grupos apresentaram diferença significtiva (ANOVA)

	Alunas N = 59 N (%)	Professoras N = 37 N (%)	Bailarinas N=49 N (%)	Estatística
Escore de Beighton				
Hiperextensão do quinto dedo (esquerdo)	26 (44)	21 (57)	36 (73)	$\chi^2=9.46$ p= 0.009
Hiperextensão do cotovelo (direito)	19 (32)	16 (43)	30 (61)	$\chi^2= 9.17$ p= 0.010
Hiperextensão do cotovelo (esquerdo)	24 (41)	14 (38)	36 (73)	$\chi^2=14.98$ p= 0.001
Flexão do tronco (palmas da mão no chão)	49 (83)	35 (94)	49 (100)	$\chi^2=10.67$ p= 0.005
Critério de Brighton				
Critério maior 1 – Beighton $\geq$ 4	38 (64)	23 (62)	44 (90)	$\chi^2=11.25$ p= 0.004
Critério menor 1 – Beighton $<$ 4	19 (32)	13 (35)	6 (12)	$\chi^2= 7.56$ p= 0.023
Critério menor 4 – lesões de tecidos moles	10 (17)	19 (51)	16 (33)	$\chi^2=12.66$ p= 0.002

Os grupos apresentaram diferenças significativas em quatro itens da pontuação Beighton, com as bailarinas apresentando frequências mais altas do que as alunas em todos eles: hiperextensão do quinto dedo da mão esquerda, hiperextensão bilateral dos cotovelos e flexão do tronco (capacidade de coloque as mãos espalmadas no chão, com os joelhos retos).

Figura 15: Itens do escore de Beighton em que as bailarinas apresentaram frequência significativamente maior, em comparação com as alunas de balé.

No que diz respeito aos critérios de Brighton para a JHS, os grupos apresentaram diferenças na frequência de pontuação positiva no critério maior 1 e critério menor 1 (uma vez que as bailarinas tiveram escores de Beighton mais elevados que as alunas e professoras) e também no critério menor 4, uma vez que as professoras relataram maior frequência de lesões de tecido mole, em comparação com as alunas.

A frequência de pontuação positiva em cada item de pontuação Beighton está apresentada na Tabela 19.

Tabela 19 – Frequência de pontuação positiva em cada item do escore de Beighton

	Alunas (N= 59)	Professoras (N=37)	Bailarinas (N=49)
	N (%)	N (%)	N (%)
1. Dorsiflexão do dedo mínimo (direito)	24 (41)	15 (40)	26 (53)
2. Dorsiflexão do dedo mínimo (esquerdo)	26 (44)	21 (57)	36 (73)
3. Oposição do polegar ao antebraço (direito)	42 (71)	21 (57)	35 (71)
4. Oposição do polegar ao antebraço (esquerdo)	45 (76)	22 (59)	37 (75)
5. Hiperextensão do cotovelo (direito)	19 (32)	16 (43)	30 (61)
6. Hiperextensão do cotovelo (esquerdo)	24 (41)	14 (38)	36 (73)
7. Hiperextensão do joelho (direito)	15 (25)	13 (35)	19 (39)
8. Hiperextensão do joelho (esquerdo)	15 (25)	12 (32)	18 (37)
9. Colocar palmas da mão no chão (flexão do tronco)	49 (83)	35 (94)	49 (100)

A pontuação positiva mais frequente para JHM (de acordo com o escore de Beighton) foi a capacidade de colocar as mãos no chão sem dobrar os joelhos (92% entre amostra total e 100% entre bailarinas profissionais).

Figure 16: Bailarinas profissionais colocando as mãos no chão

A frequência de pontuação positiva em cada item dos critérios de Brighton está apresentada na Tabela 20.

Tabela 20 – Frequencia de pontuação positiva em cada item dos critérios de Brighton

	Alunas (N= 59)	Professoras (N=37)	Bailarinas (N=49)
	N(%)	N (%)	N (%)
Critérios de Brighton			
Critérios Maiores			
M1 Beighton ≥ 4	37 (63)	22 (59)	45 (92)
M2 Artralgia (≥ 4 articulações)	1 (2)	1 (3)	2 (4)
Critérios menores			
m1: Beighton 1,2,3 (0,1,2 se > 50 anos)	22 (37)	15 (41)	4 (8)
m2: Artralgia 1-3 articulações	12 (20)	14 (38)	15 (31)
m3: Luxação recorrente (deslocamento)	10 (17)	9 (24)	6 (12)
m4: Lesão tecidos moles (> 3)	10 (17)	19 (51)	16 (33)
m5: Habitus marfanóide	0 (0)	0 (0)	2 (4)
m6: Anormalidades da Pele	0 (0)	0 (0)	2 (4)
m7: Sinais oculares	0 (0)	0 (0)	2 (4)
m8: Varizes / hérnias / prolapsos	1 (2)	2 (6)	5 (10)

Considerando a amostra total, o sinal clínico mais frequente da JHS (exceto critério maior 1 e critério menor 1, que são baseados no escore de Beighton) para esse grupo foram artralgias (dores articulares) e deslocamentos. A lesão de tecidos moles mostrou-se mais frequente entre as professoras. Também chama a atenção a maior variabilidade de sintomas entre as bailarinas profissionais.

Além da avaliação clínica, as participantes também completaram o instrumento de autoavaliação de hipermobilidade. Conforme observado na Tabela 21, os grupos apresentaram taxas muito altas de prevalência de acordo com o questionário de triagem para JHM (todos acima de 85%). Os grupos apresentaram diferenças nos escores médios do questionário de JHM. Os escores das bailarinas profissionais foram significativamente mais elevados em comparação com os escores das alunas e professoras de balé.

As diferenças entre os grupos também foram observadas em itens específicos do instrumento de autoavaliação: nesse instrument, bailarinas profissionais apresentaram maior frequência de pontuação positiva na habilidade de tocar o antebraço com o polegar, em comparação com as professoras. Bailarinas profissionais também apresentaram escores significativamente mais elevados (em comparação com alunas e professoras) na autoavaliação que fazem de si como pessoas mais flexíveis que a maioria dos demais.

Tabela 21. Indicadores clínicos de hipermobilidade avaliados por meio do questionário de autoavaliação

	Alunas (N = 59)		Professoras (N = 37)		Bailarinas (N=49)		Estatística
	N (%)	Mean (SD)	N (%)	Mean (SD)	N (%)	Mean (SD)	
Questionário de JHM (prevalência)	51 (86)		32 (86)		48 (98)		$\chi^2=4.92$ p= 0.085
Questionário de JHM (escore)		3.00 (1.19)		2.86 (1.06)		3.53 (0.82)	F=5.25 p=0.006
2. Polegar inclinado para tocar o antebraço	41 (69)		21 (57)		40 (82)		$\chi^2=6.29$ p= 0.043
5.Autoavaliação como pessoa bem flexível	29 (49)		21 (57)		41 (84)		$\chi^2=14.41$ p= 0.001

(Questionário JHM: questionário de cinco partes para avaliação da hipermobilidade; DP: Desvio padrão; χ^2 : qui-quadrado)

Indicadores psiquiátricos e clínicos

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos no escore total de ansiedade avaliado pelo BAI ou no escore de ansiedade social avaliado com o SPIN. Da mesma forma, os grupos não apresentaram diferenças em relação aos indicadores de depressão (PHQ-9) ou abuso de álcool (FAST).

Tabela 22. Indicadores psiquiátricos e clínicos nos três grupos.

	Alunas N = 59	Professoras N = 37	Bailarinas N = 49	Estatística	
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)		
BAI	8.62 (7.65)	8.51 (7.23)	7.79 (6.98)	F= 0.151	p= 0.89
1. Dormência ou formigamento	0.64 (0.80)	0.41 (0.68)	0.29 (0.58)	F= 3.62	p= 0.03
SPIN	9.10 (9.82)	11.71 (12.77)	9.77 (8.43)	F= 0.735	p= 0.48
7. Transpirar em public	0.78 (1.05)	0.24 (0.76)	0.50 (0.89)	F=3.90	p= 0.02
PHQ-9	6.08 (3.61)	8.24 (6.23)	6.35 (4.43)	F= 2.67	p= 0.073
FAST	1.33 (1.90)	0.92 (1.42)	1.06 (1.39)	F= 0.78	p= 0.460

Embora não tenham sido observadas diferenças significativas nos escores totais das escalas psiquiátricas, encontramos diferenças em itens específicos dos instrumentos que avaliam indicadores de ansiedade, conforme descrito na Tabela 22.

Os grupos apresentaram diferenças significativas na pontuação do primeiro item do BAI, que investiga os sintomas de dormência ou formigamento, em que as alunas apresentam escores significativamente mais elevados do que as bailarinas. Em relação aos sintomas de ansiedade social, os grupos foram diferenciados pelo item 7 da SPIN, que avalia o desconforto causado pelo suor na presença de outras pessoas, em que as alunas mostraram escores significativamente mais elevados do que as professoras.

A Tabela 23 apresenta os dados sobre a correlação entre ansiedade e hipermobilidade. Pontuações do BAI não foram correlacionadas com a JHM (escore de Beighton), mas sim com o número de critérios positivos para a JHS. Os resultados de correlação entre ansiedade e a JHS estão apresentados abaixo.

Table 23. Correlações entre ansiedade e JHS na amostra total (N=145).

	JHS (Brighton)
BAI	$r = 0.20$ ($p = 0.016$)
Sintomas autonômicos	$r = 0.17$ ($p = 0.057$)
Sintomas subjetivos	$r = 0.26$ ($p = 0.002$)
Sintomas de pânico	$r = 0.14$ ($p = 0.086$)
Sintomas neurofisiológicos	$r = 0.08$ ($p = 0.353$)
SPIN	$r = 0.17$ ($p = 0.043$)

(r = coeficiente de correlação de Pearson; JHS (Brighton): número de critérios positivos para a JHS)

De acordo com os dados apresentados na Tabela 23, o número de critérios positivos para a JHS mostrou-se correlacionado com o escore total do BAI, a sua subescala subjetiva e com escores de ansiedade social, avaliados por meio do SPIN.

Avaliação da dor

Em relação à avaliação da dor, as alunas de balé apresentaram escores de dor significativamente mais baixos no BPI, em comparação com as professoras e bailarinas profissionais, tanto em sua dimensão sensorial (intensidade da dor), como reativa (impacto da dor na vida e nas tarefas diárias), como pode ser observado a seguir, na Tabela 24. Essa mesma diferença foi observada em relação à intensidade da dor no momento da avaliação e, retrospectivamente, nas últimas 24 horas que antecederam a avaliação.

Tabela 24. Comparação entre os três grupos, em relação aos escores do BPI.

	Alunas N = 59	Professoras N = 37	Bailarinas N = 49	Estatística
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
BPI				
Dimensão sensorial	1.75 (1.36)	2.73 (2.00)	2.53 (1.82)	F=4.73 p =0.010
3. Pior dor em 24 horas	2.39 (2.50)	3.78 (2.97)	3.71 (2.54)	F=4.60 p =0.012
6. Intensidade dor na avaliação	1.22 (1.83)	2.70 (2.52)	2.35 (2.28)	F= 6.31 p =0.002
Dimensão reativa:	0.59 (1.13)	1.89 (2.14)	1.70 (1.87)	F=8.76 p <0.001
9a. Atividade geral	0.73 (1.32)	2.35 (2.96)	1.81 (2.43)	F=6,76 p =0.002
9b. Humor	0.79 (1.87)	2.27 (2.77)	2.43 (2.85)	F=7.18 p =0.001
9c. Habilidade de caminhar	0.42 (0.86)	1.78 (2.89)	1.31 (2.02)	F=6.07 p =0.003
9d. Trabalho	0.64 (1.63)	2.78 (3.54)	2.67 (2.95)	F=10.5 p <0.001
9f. Sono	0.73 (1.71)	2.27 (3.25)	1.63 (2.55)	F=4.70 p =0.011

As alunas apresentaram diferenças significativas em relação aos efeitos da dor, na comparação com os outros grupos. Este grupo apresentou menor interferência da dor na atividade geral, humor e trabalho em comparação com as professoras e bailarinas. As professoras também apresentaram indicadores de maior interferência da dor para andar e dormir, em comparação com as alunas.

Locais de dor

De acordo com o BPI, os principais locais de dor indicados pela amostra total foram o pescoço (28%, n=40) e os joelhos (joelho direito: 22%, n= 32; joelho esquerdo: 21%, n=31). Embora relatada por todos os grupos, a dor no pescoço foi mais frequente entre bailarinas profissionais (39%, n=19). Da mesma forma, bailarinas profissionais relataram maior frequência de dor nos pés (pé direito: 27%, n=13; pé esquerdo: 20%, n=10) em comparação com as professoras (pé direito e esquerdo: 13%, n=5) e alunas (pé direito: 7%, n=4; pé esquerdo: 10%, n= 6). Por fim, as alunas de balé relataram maior frequência de dores de cabeça (19%, n=11), em comparação com as professoras (5%, n= 2) e bailarinas (4%, n= 2).

Figura 17: Diagrama corporal das áreas de dor, de acordo com o BPI.

Figura 18: Bailarinas profissionais. Proteção e cuidados em áreas comuns de dor, como os pés, pescoço e joelhos e a necessidade de atenção à hiperextensão das articulações.

Interferência da dor na atividade de dança

A SEFIP fornece informações sobre a percepção subjetiva da interferência da dor nas atividades de dança.

Tabela 25. Interferência da dor nas atividades de dança, de acordo com a SEFIP

	Alunas N = 59	Professoras N = 37	Bailarinas N = 49	Estatística
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
SEFIP	4.36 (3.33)	5.40 (3.83)	6.14 (4.53)	F=2.87 p=0.060
1. Pescoço	0.32 (0.51)	0.43 (0.60)	0.77 (0.87)	F=6.34 p=0.002
9. Coxas (frente)	0.39 (0.62)	0.13 (0.35)	0.51 (0.62)	F=4.81 p=0.009

(SEFIP: Self-Estimated Functional Inability because of Pain; SD: standard deviation)

Como observado na Tabela 25, os grupos apresentaram diferenças em relação à localização corporal da dor que pode interferir com a dança. Neste caso, as bailarinas tiveram escores mais elevados de dor no pescoço, em comparação com as alunas e maior pontuação de dor na parte anterior das coxas, em comparação com as professoras de balé.

Para compreender melhor fatores variáveis preditoras envolvidas na carreira profissional no balé, foi realizada uma análise de regressão logística tendo como variável de desfecho o status profissional como professora ou bailarina.

Tabela 26. Regressão logística, tendo como variável de desfecho a atividade profissional com a dança.

Variáveis independentes	ODDS ajustadas [95%CI]	p
JHM	10.43 [2.87, 37.82]	<0.001
JHS	0.38 [0.14, 1.05]	0.06

Como apresentado na Tabela 26, bailarinas profissionais mostraram 62% menos chance de ter a JHS do que as professoras. Por outro lado, sugere-se que a chance de presença da JHM entre bailarinas seja 10 vezes maior do que entre as professoras.

Características da amostra em relação à presença ou ausência de JHM e JHS

Outro modelo de análise por regressão logística foi utilizado, tendo a JHS como variável de desfecho.

Tabela 27. Regressão logística, tendo a JHS como variável de desfecho

Variáveis independentes	ODDS ajustadas [95%CI]	p
Escore total SEFIP	1.18 [1.04, 1.34]	0.012
Parente de primeiro grau com hipermobilidade	4.71 [1.32, 16.82]	0.017
Escore de Beighton	1.29 [0.99, 1.70]	0.06
Atividade profissional (professor ou bailarina)	3.15 [1.04, 9.50]	0.04

A Tabela 27 mostra as quatro variáveis que permaneceram significativas no modelo de regressão logística utilizando a JHS como variável de desfecho. Cada pontuação positiva na SEFIP contribuiu com um aumento de 18% na chance de JHS. Além disso, cada ponto no escore de Beighton aumentou a chance de JHS em 29%. Ter um parente de primeiro grau com hipermobilidade aumentou quase cinco vezes a chance de ter JHS. Considerando a carreira no balé, as professoras tiveram três vezes mais chance de apresentar critérios positivos para a JHS, em comparação com as bailarinas profissionais.

Para melhor avaliar diferenças relacionadas com a hipermobilidade, a amostra total (n=145) foi dividida em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de JHM, como mostrado na Tabela 28.

Table 28. Comparison between anxiety scores according to the presence or absence of JHM (Beighton score ≥ 5)

	Com JHM N = 87	Sem JHM N = 58	Estatística
	Mean (SD)	Mean (SD)	
BAI	8.20 (7.17)	8.53 (7.48)	F= 0.16 p=0.686
12. Tremores nas mãos	0.37 (0.75)	0.12 (0.38)	F=24.29 p<0.001
Subescala neurofisiológica	2.21(2.76)	2.07 (2.21)	F= 4.67 p=0.032
SPIN	8.84 (8.96)	11.68 (11.65)	F= 5.42 p=0.021
3. Festas e eventos sociais	0.16 (0.52)	0.34 (0.71)	F= 9.69 p=0.002
9. Evitar ser o centro das atenções	0.41 (0.83)	0.74 (1.12)	F= 8.27 p=0.005
15. Ficar envergonhado	0.54 (0.95)	0.95 (1.42)	F=13.01 p<0.001
17. Tremer na frente das pessoas	0.37 (0.78)	0.64 (1.03)	F= 5.43 p=0.021

Os participantes com JHM tiveram escores mais altos na subescala de sintomas neurofisiológicos do BAI, que inclui sintomas como tremores e tonturas. Curiosamente, este subgrupo apresentou menor escore nos sintomas de ansiedade social, avaliadas com o SPIN.

A amostra total foi também dividida em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de JHS, como mostrado na Tabela 29.

Tabela 29. Comparação entre os escores de ansiedade, de acordo com a presença ou ausência da JHS.

	Critério positivo JHS N = 41	Critério negativo JHS N = 104	Estatística
	Média (DP)	Média (DP)	
BAI	9.83 (8.09)	7.75 (6.88)	F=1.29 p =0.258
Sintomas neurofisiológicos			
3. tremor pernas	0.54 (0.74)	0.33 (0.63)	F=5.26 p = 0.023
12. tremor mãos	0.39 (0.77)	0.22 (0.58)	F=6.58 p = 0.011
Sintomas subjetivos			
9. aterrorizado	3.93 (3.86)	2.60 (2.71)	F=8.59 p = 0.004
14. medo de perder o controle	0.12 (0.40)	0.06 (0.27)	F=4.73 p = 0.031
	0.58 (0.92)	0.26 (0.61)	F=17.15 p < 0.001
Sintomas de pânico			
11. sensação de sufocação	1.49 (1.87)	0.87 (1.38)	F=6.18 p = 0.014
15. dificuldade de respirar	0.29 (0.68)	0.12 (0.43)	F=10.62 p = 0.001
	0.46 (0.74)	0.21 (0.55)	F=13.37 p < 0.001
SPIN	11.95 (12.43)	9.18 (9.07)	F=1.45 p =0.230
2. rubor	0.85 (1.29)	0.57 (0.80)	F=9.94 p = 0.002
5. medo de ser criticado	1.07 (1.06)	0.67 (0.84)	F=4.30 p = 0.040
8. evitação de festas	0.44 (0.89)	0.96 (0.29)	F=58.71 p < 0.001
12. esforço para evitar críticas	1.15 (1.39)	0.72 (0.96)	F=10.11 p = 0.002
17. tremor diante das pessoas	0.63 (1.09)	0.41 (0.81)	F=6.73 p = 0.010

Os participantes com JHS apresentaram escores mais elevados em ambos os instrumentos de avaliação de ansiedade (BAI e SPIN), embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa. No entanto, observou-se diferenças significativas entre os grupos em relação a muitos itens do BAI, incluindo suas subescalas de sintomas subjetivos e de pânico e sintomas da subescala neurofisiológicos (considerando classificações de 0-3 na escala de Likert). Estes participantes também apresentaram indicadores de esforços para evitar críticas e de maior desconforto em sintomas de ansiedade social, avaliados pelo SPIN, como rubor e tremor.

7.4 Discussão

Este estudo foi desenvolvido com uma amostra de mulheres em diferentes estágios da carreira no balé, dividida em grupos de alunas, professoras e bailarinas profissionais. Como principais resultados, destacam-se cinco conclusões importantes: (1) a prevalência de JHM claramente aumenta de acordo com o avanço na carreira; (2) professoras de balé apresentaram uma chance maior de ter a JHS, em comparação com bailarinas profissionais; (3) a associação

entre ansiedade e JHM está relacionada com sintomas neurofisiológicos de ansiedade, mas a hipermobilidade pode melhorar a confiança para dançar; (4) a JHS mostrou-se correlacionada com sintomas de ansiedade, incluindo sintomas subjetivos e pânico; e (5) a dor relacionada com a JHS pode interferir nas atividades de dança. Cada um destes cinco pontos serão discutidos a seguir.

Em nosso estudo, a prevalência de JHM claramente aumenta com o avanço da carreira, alcançando a expressiva taxa de 92% entre bailarinas profissionais (Beighton ≥ 4). De acordo com a literatura, a prevalência de hiperextensão em mulheres jovens varia entre 20 a 40% (Hakim e Grahame, 2003). Comparada a esse dado, a prevalência de JHM observada em nosso estudo pode ser considerado superior, mesmo considerando o critério mais restritivo do escore de Beighton ≥ 5 (cujas taxas de prevalência foram de 49% entre as alunas, 59% entre as professoras e 79% entre as bailarinas). Esta diferença nas taxas de prevalência pode estar relacionada com a especificidade de nossa amostra, foi formada exclusivamente por mulheres com muitos anos de prática do balé. Em estudos com bailarinos de companhias profissionais, as taxas de prevalência da JHM também tendem a ser elevadas, com relatos de 66% entre bailarinas holandesas (Scheper et al, 2013) e 95% entre os bailarinas britânicos do Royal Ballet (McCormack et al, 2004).

Isto levanta duas hipóteses complementares: uma sugerindo que o treinamento de balé favorece a hipermobilidade (isto é, bailarinas profissionais estão expostas a um treinamento de ballet mais intenso e, portanto, desenvolvem maior hipermobilidade) e outra que sugere que a hipermobilidade favorece a seleção de ballet (isto é, quanto mais hipermobilidade - mas não JHS - maior a chance de ser aprovada em audições para integrar companhias profissionais de balé). Em nosso estudo, as bailarinas apresentaram uma chance 10 vezes maior de serem hipermóveis, em comparação com as professoras de balé. Um estudo longitudinal desde a infância até a idade adulta poderia ajudar a responder ao questionamento decorrente desses dados, ajudando a avaliar se bailarinas profissionais desenvolvem mais hipermobilidade em função do treinamento ou se já são mais hipermóveis desde o início.

Também é importante considerar um item específico do escore de Beighton, que é a hiperextensão do quinto dedo. Esta habilidade pode ser entendida como não adquirida, uma vez que não faz parte da formação e treinamento de balé. Beighton et al (1973), no estudo clássico sobre a hipermobilidade, propuseram uma correlação positiva entre a mobilidade do quinto dedo e a hipermobilidade articular, o que foi posteriormente rejeitado por Klemp e Learmonth (1984). Em nosso estudo, bailarinas profissionais apresentaram uma maior frequência significativa de hiperextensão do quinto dedo, em comparação com as alunas e as

professoras de balé, o que pode dar suporte à visão de que as bailarinas teriam uma hipermobilidade de base, que poderia também ser posteriormente ampliada com o treinamento.

A inclusão dos critérios Brighton aumentou o reconhecimento de sintomas que podem estar associados à JHM em bailarinas, permitindo avaliar a prevalência da JHS e de seus efeitos na população estudada. A literatura especializada tem apresentado resultados contraditórios a esse respeito. Enquanto alguns grupos de pesquisa destacam os riscos que a JHS pode representar para a carreira no ballet (Grahame e Jenkins, 1972; McCormack et al, 2004; Brigs et al, 2009), outros autores enfatizam o potencial aumentado de bailarinas com hipermobilidade (Foley e Bird, 2013). Estudos têm demonstrado uma menor frequência de primeiras bailarinas com a JHS, em comparação com os membros do corpo de baile, assim como um número reduzido de bailarinos profissionais com a JHS em comparação com estudantes de ballet (McCormack et al, 2004). Nossos dados indicaram que bailarinas profissionais têm 62% menos chance de apresentar a JHS, em comparação com as professoras. Na mesma direção, as professoras pareceram três vezes mais propensas a ter critérios positivos para a JHS, em comparação com as bailarinas profissionais. Para integrar esses resultados, sugerimos que bailarinas com a JHS poderiam encontrar no ensino do balé uma alternativa para a carreira profissional como bailarina. É importante considerar que as professoras relataram maior frequência de lesões dos tecidos moles e aumento da sensibilidade aos efeitos da dor em diferentes contextos. Assim, à medida que trabalham como professoras de balé, esse grupo poderia manter as qualidades físicas e estéticas que são frequentemente reconhecidas como favoráveis para a prática do balé. Ao mesmo tempo, o ensino de balé poderia também ter uma função protetora para este grupo, prevenindo contra o aumento do risco de lesão que poderia acompanhar uma carreira como bailarina profissional, em que o compromisso com as datas, ensaios e apresentações é intenso e frequente e não permite pausas prolongadas de recuperação.

Além dos aspectos relacionados com a carreira de balé, examinamos também a associação entre ansiedade e hipermobilidade na amostra total. As participantes com JHM tiveram escores mais altos na subescala de sintomas neurofisiológicos do BAI, que avalia sintomas como tremores e tonturas, o que pode corroborar descrições de sintomas autonômicos associados com hipermobilidade (Bravo e Woff, 2006; Castori, 2012).

Em relação à ansiedade social, encontramos uma curiosa associação inversa com a JHM, sugerindo que quanto maior a hipermobilidade em bailarinos, menos intensos seriam os sintomas de ansiedade social. Isso nos leva a considerar que as bailarinas hipermóveis (com

JHM, não JHS) podem ser mais confiantes, desempenhando sua atividade de forma mais confiante, apoiando a ideia de que elas poderiam tirar proveito de sua maior flexibilidade. Esta noção é reforçada pela autoconfiança relatada por bailarinas profissionais no questionário de triagem, em que as mesmas se descreveram com maior frequência como mais flexíveis.

Por outro lado, quando consideramos a presença da síndrome, ou seja, outros sintomas associados com a hipermobilidade, observamos uma correlação positiva (fraca a moderada) ansiedade e a JHS. As participantes com a JHS tiveram escores maiores do BAI, com diferenças significativas nas subescalas de sintomas subjetivos e de pânico. Os dados indicam a correlação entre a JHS e sintomas de ansiedade que incluem tanto desconfortos subjetivos (como sentir-se incapaz de relaxar, com medo ou preocupações), como sintomas físicos (como palpitação e dificuldade para respirar). Participantes com a JHS também apresentaram indicadores de desconforto com sintomas de ansiedade social (SPIN), sugerindo esforços para evitar críticas. Isto está de acordo com os dados de Scheper et al (2012), que relataram que bailarinos com JHS apresentaram escores mais elevados em escalas de ansiedade, em comparação com dançarinos sem JHS, fato que poderia estar relacionado com o esforço adicional necessário para este grupo para manter a estabilidade. Considerando o fluxograma da amostra, poderia ser interessante avaliar se dançarinos sob o uso de medicamentos ansiolíticos (que foram excluídos do estudo) apresentam critérios positivos para a JHS.

Em relação à dor, nossos dados mostraram elevados índices entre as professoras e bailarinas. Especificamente no que diz respeito aos locais de dor, Ramel e Moritz (1994) chamam a atenção para a dor no pescoço (relatada por todos os grupos), que poderia estar relacionada ao estresse mental e a situações de tensão. Os dados fornecidos pela SEFIP informam sobre a percepção subjetiva dos bailarinos sobre a extensão com que a dor interfere nas atividades de dança. Embora não tenham sido observadas diferenças significativas na pontuação total da SEFIP entre os grupos, a análise por regressão logística sugere que a dor entre participantes com a JHS pode interferir em seu desempenho para dançar.

Em nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a abordar a relação entre JHM, JHS, ansiedade e dor em bailarinos, especialmente incluindo escolas de dança fora das companhias profissionais de balé, o que constitui um olhar original sobre a prevalência e os efeitos da hipermobilidade na dança. Os resultados aqui apresentados fornecem elementos importantes para discutir a relação entre a hipermobilidade, balé e a seleção para carreiras profissionais na dança.

Resumo dos principais resultados

8 Resumo dos principais resultados

8.1 Prevalência de JHM e JHS

Com relação às taxas de prevalência de JHM e JHS, podemos considerar que:

- O estudo epidemiológico apresentou prevalência de 37% de JHM na amostra total, de acordo com o questionário de *screening* utilizado. A prevalência foi maior nas mulheres (43,5%) em comparação com os homens (29%).
- A prevalência de JHM de acordo com o escore de Beighton (≥ 4) em estudantes universitários com TAS foi de 41% e de 37.5% no grupo de estudantes sem TAS.
- O estudo longitudinal com famílias espanholas mostrou uma prevalência de 32% de JHM na avaliação inicial e 45.9% na avaliação de seguimento. Nós também avaliamos a JHS, utilizando os critérios de Brighton, com índices de 45.5% na primeira avaliação e 48% na segunda avaliação.
- A prevalência de JHM no estudo com a dança aumentou de acordo com a progressão da carreira de balé. Em geral, a prevalência de JHM na amostra total foi de 71% de acordo com o escore de Beighton (≥ 4), e de 60% quando um ponto de corte mais restritivo foi utilizado (≥ 5). A prevalência de JHS neste grupo foi de 28%.

A Tabela 30 resume os principais resultados a respeito da prevalência de JHM e JHS nos diferentes estudos. A Tabela 30 mostra a variação nos índices de prevalência, que ficaram entre 29% a 90% dependendo do gênero, método de avaliação, ponto de corte e características da amostra. Esta variação reforça a importância de uma definição mais adequada dos escores para diferentes grupos. No entanto, a tabela também explicita a alta prevalência de JHM entre as bailarinas, aspecto que foi discutido em detalhe na seção específica desse estudo. Estas observações trazem à tona a importância do uso dos critérios de Brighton para avaliar a JHS. Neste sentido, destaca-se a maior prevalência de JHS entre famílias espanholas, sugerindo que essa condição clínica possa ter um componente genético. Também é possível observar um aumento nas taxas de prevalência de JHS ao longo do tempo.

Tabela 30. Comparação entre as taxas de prevalência de JHM e JHS nos diferentes estudos.

Amostra	Diagnóstico de JHM	Prevalência de JHM	Diagnóstico de JHS	Prevalência de JHS
37% amostra total				
Estudantes universitários (N=2300)	Questionário de <i>screening</i>	43.5% mulheres 29% homens	-----	-----
Estudantes universitários (N=87)	Escore de Beighton (≥ 4)	41% TAS 37.5% não-TAS	-----	-----
Famílias espanholas (N=156 linha base) (N=98 seguimento)	Escore de Beighton (≥ 5)	32% linha de base 45.9% seguimento	Critério de Brighton	45.5% linha de base 48% seguimento
Bailarinas (N=145)	Quest. de <i>screening</i>	90%	Critério de Brighton	28%
	Escore de Beighton (≥ 4)	71%		
	Escore de Beighton (≥ 5)	60%		

8.2 Associação entre ansiedade e hipermobilidade

Com relação à associação clínica entre ansiedade e hipermobilidade, os principais resultados de cada estudo podem ser resumidos conforme descritos a seguir:

- Na revisão sistemática, todos os estudos que investigaram a associação entre sintomas ansiosos (incluindo medos e sintomas somáticos) e hipermobilidade confirmaram esta associação. Com relação aos transtornos de ansiedade, os resultados foram mais heterogêneos, sugerindo que a associação varia em função do tipo de transtorno. A associação parece ser mais consistente no transtorno do pânico e agorafobia, apesar de dois estudos não evidenciarem associações entre hipermobilidade e estas condições. O transtorno de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo parecem não estar associados com hipermobilidade, enquanto TAS e fobias simples requerem futuras investigações. Foi difícil identificar se a associação descrita nos estudos se referiam à JHM ou JHS, uma vez que a maioria dos artigos empregava o termo “síndrome”, apesar de não mencionarem a utilização dos critérios de Brighton.

- O estudo epidemiológico envolvendo 2300 estudantes universitários apresentou importantes diferenças relacionadas ao gênero. Medidas de ansiedade e JHM estavam correlacionadas em mulheres hipermóveis, mas não nos homens, especialmente em relação aos sintomas autonômicos e de pânico.
- No estudo de caso-controle com 87 estudantes, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com relação à associação entre TAS e JHM.
- No estudo longitudinal com famílias espanholas, JHM estava associada com transtorno de pânico, pânico e agorafobia na avaliação inicial, enquanto a JHS estava associada com ansiedade traço. Na avaliação de seguimento, observou-se aumento na chance de incidência de pânico e fobia simples entre os participantes com JHS comparados com aqueles que não apresentavam a síndrome.
- Entre bailarinas, participantes com JHM apresentavam maiores escores na subescala neurofisiológica de BAI, mas menores escores de sintomas de ansiedade social. A presença da JHS correlacionou-se com as subescalas de sintomas subjetivos de ansiedade e sintomas de pânico avaliados pelo BAI, com maiores pontuações em itens específicos do BAI e do SPIN, que avalia ansiedade social.

Estes dados estão resumidos na Tabela 31. É interessante notar que tanto os estudantes universitários (terceiro estudo), como as bailarinas (quinto estudo) não apresentaram indicadores de associações entre sintomas de ansiedade social e JHM. Por outro lado, bailarinas com JHS apresentavam maiores escores nos sintomas de ansiedade social avaliados pela SPIN.

Quanto à associação entre JHM e sintomas de pânico, observou-se dados positivos, tanto entre os universitários brasileiros do estudo epidemiológico, como entre os participantes do estudo com as famílias espanholas. Nesta mesma direção, a JHM foi também associada com sintomas de tremor e tonturas entre o grupo de bailarinas. Bailarinas com a JHS também apresentaram escores mais elevados nas subescalas de sintomas subjetiva e de pânico da BAI em comparação com aquelas sem JHS. De forma integrada, estes dados sugerem que indivíduos com JHM e JHS têm escores aumentados nas escalas de ansiedade, ainda que esses índices não alcancem os critérios de classificação diagnóstica dos transtornos de ansiedade.

Tabela 31. Principais resultados sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade em diferentes estudos.

Amostra	Associação entre ansiedade e JHM	Associação entre ansiedade e JHS
Revisão sistemática	Dados indicam associação entre sintomas ansiosos (como medo, estresse e somatização) e hipermobilidade. A revisão sugere que a associação entre transtornos de ansiedade e hipermobilidade depende do tipo de transtorno.	Não está claro se a associação descrita na maioria dos estudos diz respeito à JHM ou JHS.
2300 estudantes universitários	JHM correlacionou-se com ansiedade (sintomas de pânico e autonômicos) em mulheres hipermóveis, mas não em homens.	Não investigada.
87 estudantes universitários	Falta de associação entre TAS e JHM.	Não investigada.
Famílias Espanholas	JHM associado com pânico e agorafobia na avaliação inicial.	JHS associado com traços de ansiedade e ansiedade de separação na linha de base Aumento na chance de incidência de transtorno de pânico e fobia simples na avaliação de seguimento.
Bailarinas	JHM não se correlacionou com ansiedade JHM associou-se com escores maiores na subescala neurofisiológica de BAI e a escores menores na SPIN	JHS associou-se a escores maiores na subescala de sintomas subjetivos e de pânico da BAI e com maiores escores na SPIN.

(JHM: hipermobilidade articular; JHS: síndrome de hipermobilidade articular; TAS: Transtorno de ansiedade social; SPIN: Inventário de Fobia Social)

A integração dos resultados aqui descritos pode fornecer informações importantes para a compreensão da associação entre ansiedade e hipermobilidade. Em primeiro lugar, os dados chamam a atenção para a importância das características genéticas neste campo. Este fator é reforçado pela consistente força atribuída à presença de um familiar de primeiro grau com hipermobilidade, aumentando em quase cinco vezes a chance da JHS, como observado no estudo realizado com as bailarinas. Além disso, tanto a JHM como a JHS foram mais fortemente associadas com ansiedade nas famílias espanholas, em comparação com as outras amostras.

8.3 Pontos fortes e limitações dos estudos

Como todos projetos de pesquisas, nossos estudos tiveram pontos fortes e limitações metodológicas. Estas são apresentadas abaixo:

- A revisão da literatura foi feita de modo sistemático, o que aumenta a força dos resultados relatados. No entanto, esta revisão foi realizada no início deste projeto de pesquisa e foram incluídos os estudos publicados até dezembro de 2011. Esta limitação foi minimizada pela busca de dados atualizados de novos estudos, que foram incluídos em todos os capítulos desta tese.
- O estudo epidemiológico envolveu uma relevante amostra de 2.300 estudantes. No entanto, foi realizado com a utilização de um questionário de triagem (instrumento de autoavaliação) para avaliação da JHM, sem a inclusão de exame físico.
- O estudo com uma amostra de conveniência de estudantes universitários teve a força de incluir um exame físico com base no escore de Beighton. No entanto, é preciso considerar que o estudo incluiu uma amostra reduzida e não utilizou os critérios Brighton para avaliar a JHS.
- O estudo com famílias espanholas permitiu uma visão longitudinal da associação entre ansiedade e hipermobilidade e incluiu não só a pontuação Beighton, mas também critérios de Brighton para avaliar JHS. Por outro lado, o tamanho da amostra pode ser considerado como uma limitação e a especificidade da amostra incluída, de famílias com alta agregação de ansiedade e hipermobilidade dificulta a generalização dos dados obtidos.
- O último estudo favoreceu um olhar original para as bailarinas, um dos grupos em que a presença de JHM e JHS tem sido atualmente discutidas. O estudo teve o mérito de incluir participantes em diferentes estágios da carreira de balé. Além disso, este estudo reflete nossos esforços para aprender a partir de investigações anteriores e incluir tanto um exame clínico pelo escore de Beighton, quanto a avaliação da JHS a partir dos critérios de Brighton, além da avaliação da dor. No entanto, o estudo teve limitações relacionadas ao tamanho da amostra, o desenho transversal e a falta de investigação ansiedade-traço, que parece ser mais frequentemente associada com hipermobilidade.

9 Conclusões finais

9.1 Respostas às hipóteses iniciais

Abaixo, vamos retomar as hipóteses iniciais deste trabalho, comentando sobre sua confirmação ou rejeição:

A revisão sistemática irá fornecer evidências sobre a associação entre ansiedade e hipermobilidade.

De fato, a revisão sistemática forneceu evidências de uma série de estudos que descrevem a associação entre ansiedade e hipermobilidade, embora também tenha indicado a importância de mais estudos, com metodologia mais apurada.

Um estudo epidemiológico permitirá o reconhecimento desta associação entre universitários brasileiros.

Esta hipótese foi parcialmente confirmada. Nós não encontramos a associação proposta na amostra total, mas sim uma correlação entre ansiedade e hipermobilidade em mulheres. Deve-se considerar que não avaliamos a presença de JHS.

A associação entre TAS e JHM também estará presente em universitários brasileiros.

Esta hipótese não foi confirmada. Não encontramos associação entre TAS e JHM. Deve-se considerar que não avaliamos a presença de JHS.

Um estudo longitudinal confirmará a maior incidência de ansiedade entre os participantes com hipermobilidade na linha de base.

Esta hipótese foi confirmada em relação a participantes com JHS no início do estudo, mas não com JHM. Isso reforça a importância das diferenças entre JHM e JHS e também os fatores genéticos deste campo.

A prevalência de JHM e JHS varia ao longo da carreira no balé.

Os índices de prevalência variaram entre estudantes de balé, professoras e bailarinas profissionais, proporcionando dados interessantes para a discussão do papel da JHM e JHS ao longo da carreira no balé.

A dor desempenha um papel na associação entre ansiedade e hipermobilidade.

Observou-se que a dor é uma variável relevante neste campo e pode ter um papel importante na associação entre a ansiedade e JHS.

9.2 Implicações clínicas e direções futuras

A seguir, descrevemos as implicações clínicas e direções futuras para a pesquisa nesta área, com base nas conclusões resultantes destes estudos.

Conclusão: De acordo com a revisão da literatura, estudos que avaliam a associação entre os sintomas de ansiedade e hipermobilidade corroboram essa associação. No entanto, os dados são menos homogêneos em relação aos transtornos de ansiedade.

Implicação: A presença de sintomas de ansiedade deve ser investigada em pacientes hipermóveis, mesmo quando os sintomas não atinjam o status de um transtorno de ansiedade.

Conclusão: A relação entre JHM e ansiedade é influenciada pelo gênero, com uma associação mais forte entre as mulheres.

Implicação: A identificação de hipermobilidade em mulheres reforça a importância de da atenção a sintomas de ansiedade nesse grupo específico.

Conclusão: TAS não foi associado com JHM, mas correlacionado com a JHS na amostra estudada.

Implicação: Futuros estudos com TAS devem incluir amostras maiores e critérios de avaliação da JHS.

Conclusão: O estudo longitudinal confirmou a chance de incidência de transtornos de ansiedade entre os participantes com JHS.

Implicação: A identificação precoce da JHS é importante, pois favorece ações para prevenir a ocorrência de sintomas ou transtornos de ansiedade.

Conclusão: Bailarinas têm maior prevalência de JHM e uma menor prevalência de JHS. As taxas de prevalência JHM aumentam de acordo com a progressão na carreira.

Implicação: Estes resultados indicam a importância da avaliação da JHM e JHS em bailarinas, especialmente entre as alunas que pretendem seguir uma carreira profissional, a fim de elaborar ações preventivas e aumentar a força muscular, para evitar o risco de lesões.

Conclusão: JHM pode aumentar a confiança para a dança, o que não ocorre em dançarinos com JHS.

Implicação: Apesar de relatos como tremores e tonturas, bailarinas hipermóveis podem tirar proveito de sua maior flexibilidade, relatando mais confiança. Por outro lado, bailarinas com JHS podem apresentar mais sinais de preocupações, pressão subjetiva, sintomas físicos e aumento da vulnerabilidade à crítica. Este achado pode favorecer a identificação de alvos importantes para o desenvolvimento de programas de treinamento personalizado para bailarinas com JHS.

Conclusão: A dor pode desempenhar um papel importante na relação entre JHS e dança.

Implicação: sintomas de dor (frequentemente associados com a JHS) podem interferir com as atividades de dança, com consequências importantes para a carreira na dança, constituindo, portanto, um outro alvo para ações preventivas.

Conclusão: Bailarinas profissionais apresentaram as maiores taxas de prevalência de JHM, enquanto as famílias espanholas apresentaram prevalência mais alta de JHS.

Implicação: A prevalência de JHM parece ser suscetível ao treino, enquanto a prevalência de JHS tende a ser maior em amostras geneticamente vulneráveis. Novos estudos são bem-vindos neste campo. Sinais clínicos específicos de alterações no colágeno devem ser valorizados como indicativo de características inerentes à síndrome.

9.3 Conclusão final

A integração dos dados aqui apresentados sugere que a JHS parece ser mais consistentemente associada com a ansiedade do que "hipermobilidade isolada" (JHM). No entanto, embora a correlação entre ansiedade e JHS tenha sido estatisticamente significativa, a sua força foi moderada. Parece que a ansiedade claramente desempenha um papel nos sintomas extra-articulares da JHS, apesar de não ser o único fator relevante nesta condição clínica. As descrições das implicações da JHM e JHS para diferentes amostras constituem descobertas importantes que podem servir de base para programas preventivos específicos.

Referências

Referências

- Adib, N., Davies, R., Grahame, R., Woo, P., & Murray, J. (2005). Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder? *Rheumatology*, 44, 744-750.
- Aktas, I., Ofluoglu, D., & Albay, T. (2008). The relationship between benign joint hypermobility syndrome and carpal tunnel syndrome. *Clinical Rheumatology*, 27, 1283-1287.
- Al-Rawi, Z., & Nessa, H. (1997). Joint hypermobility in patients with chondromalacia patellae. *British Journal of Rheumatology*, 36, 1324-1327.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baeza-Velasco, C., Bulben, A., & Bravo, J. (2010). Sintomatología ansiosa y síndrome de hiperlaxitud articular en un grupo de universitarios chilenos. *Ansiedad y Estrés*, 16, 1-12.
- Baeza-Velasco, C., Gély-Nargeot, M. C., Bulbena, A., & Bravo, J. F. (2011). Joint hypermobility syndrome: Problems that require psychological intervention. *Rheumatology International*, 31, 1131-1136.
- Baeza-Velasco, C., Gély-Nargeot, M. C., Bulbena, A., Fenetrier, C., & Bravo, J. F. (2011). Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French University. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 41, 187-201.
- Baptista, C. A., Loureiro, S. R., de Lima Osório, F., Zuardi, A. W., Magalhães, P. V., Kapczinski, F., ... Crippa, J. A. (2012). Social phobia in Brazilian university students: prevalence, under-recognition and academic impairment in women. *Journal of Affective Disorders*, 136, 857-861.
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1993). *Beck Anxiety Inventory: Manual*. St Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beighton, P., De Paepe, A., Steinmann, B., Tsipouras, P., & Wenstrup, R. J. (1998). Ehlers-Danlos syndromes: Revised nosology, Villefranche, 1997. *American Journal of Medical Genetics*, 77, 32-37.
- Beighton, P., Solomon, L., & Soskolne, C. L. (1973). Articular mobility in an African population. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 32, 413-418.

- Beighton, P. H., & Horan, F. T. (1970). Dominant inheritance in familial generalized articular hypermobility. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 52, 145-147.
- Benjamin, J., Zen-Bion, I. Z., Dannon, P., Scheirber, S., Meiri G., Ofek, A., & Palatnik, A. (2001). Lack of association between joint hyperlaxity and, I: panic disorder, and II: reactivity to carbon dioxide in health volunteers. *Human Psychopharmacology*, 16, 189-192.
- Bird, H. A., Foley, E. C. (2013). Hypermobility in dance: Asset or liability? *Rheumatology*, 52, 585-586.
- Bird, H. A. (2004). Rheumatological aspects of dance. *Journal of Rheumatology*, 31, 12-13.
- Bögels, S. M., Knappe, S., & Clarck, L. A. (2013). Adult separation anxiety disorder in DSM-5. *Clinical Psychology Review*, 33, 663-674.
- Boschloo, L., Reeuwijk, K. G., Schoevers, R. A., & Phennix, B. (2014). The impact of lifestyle factors on the 2-year course of depressive and/or anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*, 159, 73-79.
- Bowling, A. (1989). Injuries to dancers: Prevalence, treatment and perceptions of causes. *British Medical Journal*, 298, 731-734.
- Bravo, J. F. (2012). *Dysautonomia and osteoporosis in 1751 hypermobile EDS patients, as defined by the Brighton Criteria*. Presented at the First International Symposium on Ehlers-Danlos Syndrome. Ghent, Belgium.
- Bravo, J. F., Sanhueza, G., & Hakim, A. J. (2010). Cardiovascular autonomic dysfunction and chronic fatigue in fibromyalgia and joint hypermobility syndrome. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Eds.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 69-82). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Bravo, J. F., & Wolff, C. (2006). Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population. *Arthritis & Rheumatism*, 54, 515-523.
- Briggs, J., McCormak, M., Hakim, A. J., & Gahame, R. (2009). Injury and joint hypermobility syndrome in ballet dancers – a 5-year follow-up. *Rheumatology*, 48, 1613-1614.
- Bulbena, A., Gago, J., Sperry, L., & Bergé, D. (2006). The relationship between frequency and intensity of fears and a collagen condition. *Depression and Anxiety*, 23, 412-417.
- Bulbena, A., Agulló, A., Pailhez, G., Martín-Santos, R., Porta, M., Guitart, J., & Gago, J. (2004). Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? *Psychosomatics*, 45, 432-437.

- Bulbena, A., Duró, J. C., Porta, M., Martín-Santos, R., Mateo, A., Molina, L., ... Vallejo, J. (1993). Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry Research*, 46, 59-68.
- Bulbena, A., Gago, J., Sperry, L., & Bergé, D. (2006). The relationship between frequency and intensity of fears and a collagen condition. *Depression and Anxiety*, 23, 412-417.
- Bulbena, A., Gago, J., Martín-Santos, R., Porta, M., Dasquens, J., Berrios, G. E. (2004). Anxiety disorder and joint laxity: A definitive link. *Neurology Psychiatry and Brain Research*, 11, 137-140.
- Bulbena, A., Martín-Santos, R., Porta, M., Duró, J. C., Gago, J., Sangorrín J., & Gratacós, M. (1996). Somatotype in panic patients. *Anxiety*, 2, 80-85.
- Bulbena, A., Gago, J., Pailhez, G., Sperry, L., Fullana, M. A., & Vilarroya, O. (2011). Joint hypermobility syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: A 15-year follow-up cohort study. *General Hospital Psychiatry*, 33, 363-370.
- Carter, C., & Wilkinson, J. (1964). Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 46, 40-45.
- Castori, M. (2012). Ehlers-Danlos Syndrome, hypermobile type: An underdiagnosed hereditary connective connective tissue disorder with mucocutaneous, articular and systemic manifestations. *ISRN Dermatology*, 2012, 751768.
- Cleeland, C. S., & Ryan, K. M. (1994). Pain assessment: Global use of the brief pain inventory. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 23, 129-138.
- Cloninger, C. R., Przybeck, T. R., Svarick, D. M., & Wetzel, R. D. (1994). *The temperament and Character Inventory [TCI]: A guide to this development and use*. St. Louis, Mo: Center for Psychobiology of Personality/Washington University,
- Connor, K. M., Kobak, K. A., Churchill, L. E., Katzelnick, D., & Davidson, J. R. (2001). Mini-spin: A brief screening assessment for generalized social anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 14, 137-140.
- Connor, K. M., Davidson, J. R., Churchill, L. E., Sherwood, A., Foa, E., & Weisler, R. H. (2000). Psychometric Properties of Social Phobia Inventory (SPIN). *British Journal of Psychiatry*, 176, 379-386.
- Cunha, J. A. (2001). *Manual da versão em português das Escalas Beck*. São Paulo, SP: Casa do Psicólogo.
- Day, H., Koutedakis, Y., & Wyon, M. A. (2011). Hypermobility and dance: A review. *International Journal of Sports Medicine*, 32, 485-489.

- De Wandele, I., Rombaut, L., Malfait, F., De Backer, T., De Paepe, A., & Calders, P. (2013). Clinical heterogeneity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos Syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 34, 873-881.
- Del-Ben, C. M., Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. S., Hallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001). Reliability of the structured clinical interview for DSM-IV – clinical version translated into Portuguese. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23, 156-159.
- Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Lee, S., Posada-Villa, J., Kovess, V., Angermeyer, M. C., ... Von Korff, M. (2007). Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: Results from the World Mental Health Surveys. *Pain*, 129, 332-342.
- Dolan, A. L., Hart, D. J., Doyle, D. V., Grahame, R., & Spector, T. D. (2003). The relationship of joint hypermobility, bone mineral density and osteoarthritis in the general population: The Chingford Study. *Journal of Rheumatology*, 30, 799-803.
- Eccles, J. A., Beacher, F. D. C., Gray, M. A., Lones, C. L., Minati, L., Harrison, N. A., & Critchley, H. D. (2012). Brain structure and joint hypermobility: Relevance to the expression of psychiatry symptoms. *The British Journal of Psychiatry*, 200, 508-509.
- Ercolani, M., Galvani, M., Franchini, C., Baracchini, F., & Chattat, R. (2008). Benign joint hypermobility syndrome: Psychological features and psychopathological symptoms in a sample pain-free at evaluation. *Perceptual and Motor Skills*, 107, 246-256.
- Farmer, A. D., & Aziz, Q. (2010). Gastrointestinal manifestations of opioid therapy. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Eds.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 90-95). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Fatori, D., Bordin, I. A., Curto, B. M., & de Paula, C. S. (2013). Influence of psychosocial risk factors on the trajectory of mental health problems from childhood to adolescence: A longitudinal study. *BMC Psychiatry*, 17, 13-31.
- Fernandes, J. R. O. (2005). History teaching and cultural diversity: Challenges and perspectives. *Cadernos CEDES*, 25, 378-388.
- Ferrell, W. R., & Ferrell, P. W. (2010). Proprioceptive dysfunction. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Eds.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 96-104). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders- Clinical Version (SCID-IV)*. Washington, DC: American Psychiatry Press.
- Foley, E. C., Bird, H. A. (2013). Hypermobility in dance: Asset, not liability. *Clinical Rheumatology*, 32, 455-461.

- Gago, J. (1992). Estudio de prevalencias y asociación de laxitud articular y transtornos ansioso-fobicos en el medio rural (Disertación no publicada). Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.
- Garcia-Campayo, J., Asso, E., Alda, M., Andres, E. M., & Sobradie, N. (2010). Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: A case-control study. *Psychosomatics*, 51, 55-61.
- Grahame, R. (2000a). Hypermobility-not a circus act. *International Journal of Clinical Practice*, 54, 314-315.
- Grahame, R. (2000b). Pain, distress and joint hyperlaxity. *Joint Bone Spine*, 67, 157-163.
- Grahame, R. (2007). The need to take a fresh look at the criteria for hypermobility. *Journal of Rheumatology*, 34, 664-665.
- Grahame, R. (2008). Hypermobility: An important, but often neglected area within rheumatology. *Nature Clinical Practice. Rheumatology*, 4, 522-524.
- Grahame, R. (2009). Joint hypermobility syndrome pain. *Current Pain and Headache Reports*, 13, 427-433.
- Grahame, R. (2010). What is the joint hypermobility syndrome? JHS from the cradle to the grave. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Eds.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 19-33). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Grahame, R., Bird, H. A., & Child, A. (2000). The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *Journal of Rheumatology*, 27, 1777-1779.
- Grahame, R., & Jenkins, J. M. (1972). Joint hypermobility – asset or liability? A study of joint mobility in ballet dancers. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 31, 109-111.
- Grahame, R., Keer, R., & Simmonds, J. (2013). Letter to editor. *Manual Therapy*, 18, e9.
- Gratacós, M. (2002). Factors de susceptibilitat genètica en el transtorn d'angoixa (panic fòbies) (Tesis doctoral no publicada). Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España.
- Gratacós, M., Nadal, M., Martín-Santos, R., Pujana, M. A., Gago, J., Peral, B., ... Estivill, X. (2001). A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell*, 106, 367-379.
- Gulpek, D., Bayraktar, E., Akbay, S. P., Capaci, K., Kayikcioglu M, Aliyev, E., & Soydas, C. (2004). Joint hypermobility syndrome and mitral valve prolapse in panic disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28, 969-973.

- Gülsun, M., Yilmaz, M. B., Pinar, M., Tonbul, M., Clik, C., Ozdemir, B., ... Erbas, M. (2007). Thorax deformity, joint hypermobility and anxiety disorders. *Saudi Medical Journal*, 28, 1840-1844.
- Gurer, G., Sendur, F., Gultekin, B. K., & Ozcan, M. E. (2010). The anxiety between individuals with and without joint hypermobility. *European Journal of Psychiatry*, 24, 205-209.
- Gutiérrez, F., Torrens, M., Boget, T., Martín-Santos, R., Sangorrín, J., Pérez, G., & Salamero, M. (2001). Psychometric properties of the Temperament and Character Inventory (TCI) questionnaire in a Spanish psychiatry population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 143-147.
- Hakim, A. J., & Grahame, R. A. (2003). Simple Questionnaire to Detect Hypermobility: An adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *International Journal of Clinical Practice*, 57, 163-166.
- Hakim, A. J., Malfait, F., De Paepe, A., & Sahota, A. (2010). The heritable disorders of connective tissue: Epidemiology, nosology and clinical features. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Eds.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 3-17). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Hamilton, W. G., Hamilton, L. H., Marshall, P., Molnar, M. (1992). A profile of the musculoskeletal characteristics of professional ballet dancers. *American Journal of Sports Medicine*, 20, 267-273.
- Härter, M. C., Conway, K. P., & Merikangas, K. R. (2003). Associations between anxiety disorders and physical illness. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253, 313-320.
- Heckelman, L. R., & Schneier, F. R. (1995). Diagnostic issues. In R. G. Heimberg, M. R. Liebowitz, & D. A. Hope (Eds.), *Social phobia: Diagnosis assessment, and treatment* (pp. 3-20). New York, NY: Guilford Press.
- Heiser, N. A., Turner, S. M., & Beidel, D. C. (2003). Shyness: Relationship to social phobia and other psychiatric disorders. *Behaviour Research and Therapy*, 41, 209-221.
- Hendriks, S. M., Spijker, J., Licht, C. M. M., Beekman, A. T. F., & Penninx, B. W. J. H. (2013). Two-year course of anxiety disorders: Different across disorders or dimensions? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128, 212-221.
- Hincapié, C. A., Morton, E., & Cassidy, J. D. (2008). Musculoskeletal injuries and pain in dancers: A systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89, 1819-1829.
- Hofman, S. G., Asnaani, A., & Hinton, D. E. (2010). Cultural aspects in social anxiety and social disorder. *Depression and Anxiety*, 27, 1117-1127.
- Hodgson, R., Alwyn, T., John, B., Thom, B., & Smith, A. (2002). The FAST alcohol screening test. *Alcohol and Alcoholism*, 37, 61-66.

- Hudson, J., & Rapee, R. M. (2000). The origins of social phobia. *Behavior Modification*, 24, 102-129.
- Iancu, S. C., Batelaan, N. M., Zweekhorst, M. B. M., Bunders, J. E. G., Veltman, D. J., Penninx, B. W. J. H., & Balkim, A. J. L. M. (2014). Trajectories of functioning after remission from anxiety disorders: 2-year course and outcome predictors. *Psychological Medicine*, 44, 593-605.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2010). *Censo populacional*. Rio de Janeiro, RJ: IBGE.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 617-627.
- Kirk, J. A., Ansell, B. M., & Bywaters, G. L. (1967). The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 26, 419-425.
- Klemp, P., & Learmonth, I. D. (1984). Hypermobility and injuries in a professional ballet company. *British Journal of Sports Medicine*, 18, 143-148.
- Klemp, P., & Chalton, D. (1989). Articular mobility in ballet dancers. A follow-up study after four years. *American Journal of Sports Medicine*, 17, 72-5.
- Klemp, P., Stevens, J. E., & Isaacs, S. (1984). A hypermobility study in ballet dancers. *Journal of Rheumatology*, 11, 692-696.
- Kossowsky, J., Pfaltz, M. C., Scheider, S., Taeymans, J., Locher, C., & Gaab, J. (2013). The separation anxiety hypothesis of panic disorder revisited: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 170, 768-781.
- Kroenke, K., Outcalt, S., Krebs, E., Bair, M. J., Wu, J., Chumbler, N., & Yu, Z. (2013). Association between anxiety, health-related quality of life and functional impairment in primary care patients with chronic pain. *General Hospital Psychiatry*, 35, 359-365.
- Kroenke, K., Spitzer, R., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9 validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16, 606-613.
- Lamari, N. M., Chueire, A. G., & Cordeiro, J. A. (2005). Analysis of joint mobility patterns among preschool children. *São Paulo Medical Journal*, 123, 3.
- Larsson, L. G., Baum, J., Mudholkar, G. S., & Kolla, G. D. (1993). Benefits and disadvantages of joint hypermobility among musicians. *New England Journal of Medicine*, 329, 1079-1082.

- Larsson, L. G., Baum, J., & Mudholkar, G. S. (1987). Hypermobility: Features and differential incidence between the sexes. *Arthritis & Rheumatism*, 30, 1426-1430.
- Levitan, M. N., Chagas, M. H., Crippa, J. A., Manfro, G. G., Hetem, LA., Andrada, N. C., ... Nardi, A. E. (2011). Guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of social anxiety disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 33, 292-302.
- Lewkonja, R. M. Hypermobility of joints. (1987). *Archives of Disease in Childhood*, 62,1-2.
- Lumley, M. A., Jordan, M., Rubenstein, R., Tsipouras, P., & Evans, M. (1994). Psychosocial functioning in the Ehlers-Danlos syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 53, 149-152.
- Maeland, S., Assmus, J., & Berglund, B. (2011). Subjective health complaints in individuals with Ehlers-Danlos syndrome: A questionnaire study. *International Journal of Nursing Studies*, 48, 720-724.
- Magalhães, P. V. S. (2013). Epidemiology of social anxiety disorder. In F. L Osorio (Ed.), *Social anxiety disorder: From research to practice* (pp. 11-18). New York, NY: Nova Science.
- Maldonado, L., Huang, Y., Chen, R., Kasen, S., Cohen, P., & Chen, H. (2013). Impact of early adolescent anxiety disorders on self-esteem development from adolescence to young adulthood. *Journal of Adolescent Health*, 53, 287-292.
- Malfait, F., Hakim, A. J., De Paepe, A., & Grahame, R. (2006). The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. *Rheumatology*, 45, 502-507.
- Marks, I., & Gelder, M. G. (1966). Different ages of onset in varieties of phobia. *American Journal of Psychiatry*, 123, 218-221.
- Marques, A. M. (2003). *Manual de goniometria* (2a ed.). Barueri, SP: Manole.
- Martin-Santos, R., Bulbena, A., Porta, M., Gago, J., Molina, L., Duró, JC. (1998). Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *Am J Psychiatry*, 155,1578-1583.
- Martín-Santos, R., Bulbena, A., & Crippa, J. A. S. (2010). Anxiety disorders, their relationship to hypermobility and their management. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Eds.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 53-60). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Martín-Santos, R., Hakim, A., Santos Filho, A., Grahame, R., Louzada, P., & Crippa, J. A. S. (2006). Síndrome de hiper movilidad articular benigno. Relación con la ansiedad. In J. L. Vázquez-Barquero & A. H. Gómez (Orgs.), *Las fases iniciales de las enfermedades mentales: Trastornos de ansiedad* (Vol. 1, pp. 63-72). Barcelona, España: Elsevier.

- McCormack, M., Briggs, J., Hakim, A., & Grahame, R. (2004). Joint laxity and the benign joint hypermobility syndrome in students and professional ballet dancers. *Journal of Rheumatology*, 31, 173-178.
- McLean, C. P., Asnaani, A., Litz, B. T., & Hofman, S. G. (2011). Gender differences in anxiety disorders: Prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of Psychiatric Research*, 45, 1027-1035.
- Meneses-Gaya, C., Crippa, J. A., Zuardi, A. W., Loureiro, S. R., Hallak, J. E., Trzesniak, C., ... Martín-Santos, R. (2010). The fast alcohol screening test (FAST) is as good as the AUDIT to screen alcohol use disorders. *Substance Use & Misuse*, 45, 1542-1557.
- Moraes, D. A., Baptista, C. A., Crippa, J. A., & Louzada-Junior, P. (2011). Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 51, 61-69.
- Murray, B., Yashar, B. M., Uhlmann, W. R., Clauw, D. J., & Petty, E. M. (2013). Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type: a characterization of the patients' lived experience. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 161A, 2981-2988.
- Nilsson, C., Wykman, A., & Leanderson, J. (1993). Spinal sagittal mobility and joint laxity in young ballet dancers. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 1, 206-208.
- Osório, F. L. (2008). *Transtorno de ansiedade social: Validação de instrumentos de avaliação* (Tese de doutorado não publicada). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP.
- Osório, F. L., Crippa, J. A. S., & Loureiro, S. (2007). A study of discriminative validity of a screening-tool (MINI-SPIN) for social anxiety disorder applied to Brazilian university students. *European Psychiatry*, 22, 239-243.
- Osório, F. L., Crippa, J. A. S., & Loureiro, S. R. (2008). Cross-cultural validation of the Brazilian portuguese version of the Social Phobia Inventory (SPIN): Study of items and internal consistency. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31, 25-29.
- Osório, F. L., Crippa, J. A. S., & Loureiro, S. R. (2010a). Evaluation of the psychometric properties of the Social Phobia Inventory in university students. *Comprehensive Psychiatry*, 51, 630-640.
- Osório, F. L., Crippa, J. A. S., & Loureiro, S. R. (2010b). Further study of the psychometric qualities of a brief screening tool for social phobia (MINI-SPIN) applied to clinical and nonclinical samples. *Perspectives in Psychiatric Care*, 46, 266-278.
- Osório, F. L., Lima, M. P., Chagas, M. N. H. (s.d.). *Validation of the Brazilian version of the Patient Health Questionnaire-Panic Disorder Module: A brief version for cancer patients*. Unpublished.

- Osorio, F. L., Vilela, A. M., Crippa, J. A., & Loureiro, S. R. (2009). Study of the discriminative validity of the PHQ-9 and PHQ-2 in a sample of Brazilian women in the context of primary health care. *Perspectives in Psychiatric Care*, 45, 216-227.
- Pailhez, G., Rosado, S., Cabré, A. B., & Bulbena, A. (2011). Joint hypermobility, fears and chocolate consumption. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 199, 903-906.
- Pasquini, M., Celletti, C., Berardelli, I., Roselli, V., Mastroeni, S., Castori, M., ... Camerota, F. (2014). Unexpected association between joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type and obsessive-compulsive personality disorder. *Rheumatology International*, 34, 631-636.
- Ramel, E., & Moritz, U. (1994). Self-reported musculoskeletal pain and discomfort in professional ballet dancers in Sweden. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 26, 11-16.
- Ramel, E., Thorson, D., & Wollmer, P. (1997). Fitness training and its effect on musculoskeletal pain in professional ballet dancers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 7, 293-298.
- Remvig, L., Engelbert, R. H., Berglund, B., Bulbena, A., Byers, P. H., Grahame, R., ... Wekre, L. L. (2011). Need for a consensus on the methods by which to measure joint mobility and the definition of norms for hypermobility that reflect age, gender and ethnic-dependent variation: Is revision of criteria for joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type indicated? *Rheumatology (Oxford)*, 50, 1169-1171.
- Remvig, L., Jensen, D., & Ward, R. (2007). Are diagnostic criteria for joint hypermobility and benign joint hypermobility syndrome based on reproducible and valid tests? A review of the literature. *Journal of Rheumatology*, 34, 789-803.
- Remvig, L., Jensen, D. V., & Ward, R. (2007). Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposal criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature. *Journal of Rheumatology*, 34, 804-809.
- Remvig, L., & Juul-Kristensen, B. (2011). Need for international consensus on examining for joint laxity: comment on the article by Clinch et al. *Arthritis & Rheumatism*, 63, 4039-4040.
- Rietveld, A. B. M. (2013). Dancers' and musicians' injuries. *Clinical Rheumatology*, 32, 425-434.
- Ruscio, A. M., Brown, T. A., Chiu, W. T., Sareen, J., Stein, M. B., & Kessler, R. C. (2008). Social fears and social phobia in the USA: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychological Medicine*, 38, 15-28.
- Russek, L. N. (1999). Hypermobility syndrome. *Physical Therapy*, 79, 591-599.

- Sanches, S. B., Chagas, M. H. N., Linares, I. P. M., & Santos Filho, A. (2013a). Social anxiety disorder and medical conditions. In F. L. Osorio (Ed.), *Social anxiety disorder: From research to practice* (pp. 91-101). New York, NY: Nova Science.
- Sanches, S. B., Crippa, J. A. S., Osorio, F. L., Moraes, D. A., Louzada-Junior, P., & Martín-Santos, R. (2013b). Social anxiety disorder and joint hypermobility: Lack of association in a sample of Brazilian university students. *Journal of Depression & Anxiety*, 3, 1-6.
- Sanches, S. H. B., Osorio, F. L., Udina, M., Martín-Santos, R., & Crippa, J. A. S. (2012). Anxiety and joint hypermobility association: A systematic review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 34(Supl. 1), S49-S64.
- Sanna, L., Stuart, A. L., Pasco, J. A., Kotowicz, M. A., Berk, M., Girardi, P., ... Williams LJ. (2013). Physical comorbidities in men with mood and anxiety disorders: A population-based study. *BMC Medicine*, 24, 110.
- Sareen, J. S., Cox, B. J., Clara, I., & Asmundson, G. J. G. (2005). The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the US National Comorbidity Survey. *Depression and Anxiety*, 21, 193-202.
- Scheper, M. C., de Vries, J. E., de Vos, R., Verbunt, J., Jollet, F., & Engelbert, R. H. H. (2013). Generalized joint hypermobility in professional dancers: a sign of talent or vulnerability? *Rheumatology*, 52, 651-658.
- Schumacher, J., Otte, A., Becker, T., Sun, Y., Wienker, T., Wirth, B., Franke, P., ... Cichon, S. (2003). No evidence for DUP25 in patients with panic disorder using a quantitative real-time PCR approach. *Human Genetics*, 114, 115-117.
- Shaik, M., Hakim, A. J., & Skenker, N. (2010). The physiology of pain. In A. J. Hakim, R. Keer, & R. Grahame (Ed.), *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* (pp. 35-52). Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone/Elsevier.
- Shields, M. (2004). Social anxiety disorder- beyond shyness. *Health Reports*, 15, 45-61.
- Smith, E. M. D., & Ramanan, A. V. (2013). Fifteen minute consultation: a structured approach to the management of hypermobility in a child. *Archives of Disease in Childhood. Education and Practice Edition*, 98, 212-216.
- Spielberger, C. D., Gorus, R. L., & Lushene, R. E. (1986). *Cuestionario de ansiedad estado-rasgo. Manual*. Madrid, España: Tea Ediciones.
- Stein, M. B., Torgrud, L. J., & Walker, J. R. (2000). Social phobia symptoms, subtypes, and severity: Findings from a community survey. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1046-1052.

- Tabiner, M., Youings, S., Dennis, N., Baldwin, D., Buis C., Mayers A., Crolla, J. A. (2003). Failure to find DUP25 in patients with anxiety disorders, in control individuals, or in previously reported positive control cell lines. *American Journal of Human Genetics*, 72, 535-538.
- Tajet-Foxell, B., & Rose, F. D. (1995). Pain and pain tolerance in professional ballet dancers. *British Journal of Sports Medicine*, 29, 31-34.
- Tofts, L. J., Elliott, E. J., Munns, C., Pacey, V., Silence, D. O. (2009). The differential diagnosis of children with joint hypermobility: A review of the literature. *Pediatric Rheumatology Online Journal*, 7, 1.
- Turner, S. M., Beidel, D. C., & Townsley, R. M. (1990). Social phobia: Relationship to shyness. *Behaviour Research and Therapy*, 28, 497-505.
- Vriends, N., Bolt, O. C., & Kunz, S. M. (2014). Social anxiety disorder, a lifelong disorder? A review of the spontaneous remission and its predictors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*.
- Weiland, Y., Kraus, J., & Speicher, M. R. (2003). A multicolor FISH assay does not detect DUP 25 in control individuals or in reported positive control cells. *American Journal of Human Genetics*, 72, 1349-1352.

Anexos

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.usp.br

Ribeirão Preto, 03 de agosto de 2010

Ofício nº 2512/2010
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O TRANSTORNO DE ANSIEDADE SOCIAL E A HIPERMOBILIDADE ARTICULAR”** foi analisado “AD REFERENDUM” pelo Comitê de Ética em Pesquisa e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 8053/2010.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
SIMONE HURTADO BIANCHI
PROF. DR. JOSÉ ALEXANDRE DE SOUZA CRIPPA (Orientador)
Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 21 de novembro de 2012

Ofício nº 4101/2012
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 8053/2010

Prezados Pesquisadores,

O Comitê de Ética em Pesquisa analisou e aprovou "AD REFERENDUM" o adendo ao projeto, bem como a alteração do título da pesquisa de **"ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE O TRANSTORNO DE ANSIEDADE SOCIAL E A HIPERMOBILIDADE ARTICULAR"** para **"AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE ANSIEDADE E HIPERMOBILIDADE ARTICULAR"**.

O CEP também tomou ciência do relatório parcial da pesquisa, assim como tomou ciência e aprovou o material de divulgação de pesquisa para voluntários.

Atenciosamente.

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

SIMONE HURTADO BIANCHI

PROF. DR. JOSÉ ALEXANDRE DE SOUZA CRIPPA (Orientador)

Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

LUNDS UNIVERSITET
Medicinska fakulteten

To whom I may concern

About translation of SEFIP

I hereby certify that the translation of the Swedish questionnaire Self estimated functional inability because of pain (SEFIP) is correctly translated and captures the general intention of screening for recent and ongoing pain in a population of, in this case dancers. The translation has been done from the English version into Brazilian and back to English. After some revision then, when the form was slightly corrected, it is now true to the initial questionnaire.

A handwritten signature in black ink, reading "Eva Ramel".

Lund, May 30 th, 2012

Eva Ramel , PhD, RPT, lecturer

Department of Health Sciences

Lund University

SE 221 00 Lund

eva.ramel@med.lu.se

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

A ansiedade é um sentimento normal, comum em todas as pessoas. Muitas vezes, a ansiedade é até necessária para nos proteger ou nos preparar para alguma situação que precisa ser enfrentada.

Contudo, para algumas pessoas, a ansiedade se torna frequente e intensa, caracterizando um quadro de Transtorno de Ansiedade, que pode trazer restrições nas experiências de vida e sofrimento subjetivo. Alguns quadros de ansiedade podem dificultar a realização de atividades sociais, profissionais ou até mesmo cotidianas como, por exemplo, frequentar lugares em que se fica próximo de outras pessoas.

Muitas vezes, os transtornos ansiosos relacionam-se com outras condições clínicas, entre elas a Hiper mobilidade Articular, que é caracterizada, principalmente, por uma frouxidão das articulações e pode ser acompanhada de dor músculo esquelética. As variáveis envolvidas na associação entre a ansiedade e a hiper mobilidade ainda não são bem conhecidas.

Atualmente, muitos quadros de ansiedade podem ser tratados, com bons resultados. Da mesma forma, os desconfortos e complicações associados à hiper mobilidade podem ser minimizados. Por essa razão, solicitamos sua participação em um projeto de pesquisa que tem o objetivo de investigar e conhecer melhor a associação entre a ansiedade, dor e a hiper mobilidade articular. Se você aceitar participar, irá responder a algumas escalas e questionários, que são instrumentos de avaliação que ajudam a identificar pessoas que possam ter algumas dessas dificuldades.

Caso você aceite participar, estará nos ajudando a melhorar a identificação desses transtornos em pessoas adultas, beneficiando, no futuro, outras pessoas, que poderão ser diagnosticadas e tratadas precocemente. Vale a pena salientar que a resposta positiva aos itens dos instrumentos não é, necessariamente, indicativa desses quadros clínicos, pois a interpretação dos resultados desses instrumentos exige comparação com outros grupos de pessoas e isso é parte do que queremos conhecer nesta pesquisa.

Sua participação consistirá em responder, por escrito, a instrumentos diferentes, incluindo questionários e escalas, nos quais você estará avaliando alguns sintomas físicos, sua percepção de dor e seu comportamento em situações sociais. Você responderá também a algumas perguntas feitas por um avaliador treinado. Será também realizado um exame clínico com testes simples, para avaliar a extensão dos movimentos das articulações e medida da pressão arterial. Para isso, você gastará

aproximadamente 30 minutos. Em outro momento, caso você autorize, será contatado por telefone, para uma confirmação de avaliação diagnóstica.

Caso você desista de participar, poderá entregar os questionários mesmo que não tenha terminado de respondê-los, ou seja, você pode retirar a sua participação a qualquer momento, sem qualquer constrangimento. Se, por acaso, você for identificado como portador de algum quadro clínico, serão colocados à sua disposição informações sobre o mesmo (sinais, sintomas, curso, prognóstico, tratamento) e encaminhamento para tratamento em serviço específico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e/ou da unidade de saúde de seu bairro.

Nós nos comprometemos com a divulgação ética das informações, mantendo o sigilo dos dados de identificação dos participantes e assumimos a responsabilidade por qualquer ônus que a participação no estudo possa acarretar.

Qualquer dúvida que você tenha, poderá entrar em contato conosco:

Simone Bianchi Sanches- Psicóloga- CRP 06/53391 Tel: 3602 2703 (laboratório de psicofarmacologia – HC/FMRP/USP) e-mail: shbianchi@uol.com.br

Prof. Dr. José Alexandre de Souza Crippa- Médico Psiquiatra. Orientador da Pesquisa CRM 80893 Tel: 3602 27 03

Profª Drª Flávia de Lima Osório – Psicóloga, Co-orientadora da Pesquisa. Tel: 3602 2703 (laboratório de psicofarmacologia – HC/FMRP/USP)

Eu,.....,

RG, tendo lido as informações acima, voluntariamente concordo em participar do referido projeto de pesquisa, estando ciente dos meus direitos e da possibilidade de desistência sem quaisquer ônus ou prejuízo.

Assinatura

Questionário de Identificação

1. Nome:

2. Idade:

3. Sexo: () masc. () fem

4. Peso Altura:.....

5. Escolaridade:

6. Profissão:

7. Endereço:

8. Telefone para contato:

9. e-mail:

10. Etnia: () amarelo () branco () negro () pardo () indígena

11. Estado Civil: () solteiro () casado () união estável* () separado; divorciado () viúvo

*união estável – casal que vive junto, embora não tenha formalizado legalmente a união

Informações – Atividade Física/Ballet

1. Há quanto tempo (aproximadamente) você dança ballet clássico?

.....

2. Você fez aulas de ballet na infância? () sim () não Se sim, por quanto tempo?

3. Você parou de fazer ballet e retomou? () sim () não

Quanto tempo ficou sem aula?

4. Além do ballet, você treina outros estilos de dança? () sim () não

Quais? () jazz () contemporâneo () street dance () sapateado () outro.....

5. De forma geral, quanto tempo por semana é dedicado a atividades de dança?

() até 4 horas por semana

() até 8 horas por semana

() até 12 horas por semana

() mais de doze horas por semana

6. Você se sente desajeitado para realizar atividades físicas? () sim () não

7. Sua atividade de trabalho exige flexibilidade física? () sim () não

8. Você tem algum familiar com hipermobilidade (articulações do corpo flexíveis)?:

() sim () não Se sim, especificar o grau de parentesco:

Informações de Saúde

(Suas respostas são muito importantes para o estudo.

Lembre-se de que manteremos o sigilo de todas as informações. Obrigada.)

1. Você faz (ou já fez) tratamento para algum(a):

Doença crônica?	(ex: diabetes, hipertensão, reumatismo, artrite, problemas cardíacos, etc....)	() Sim. Qual doença?	() Não
Problema Neurológico?	(ex: epilepsia, alteração de memória, traumatismo crânio-encefálico , etc...)	() Sim. Qual doença?	() Não
Transtorno Psiquiátrico?	(ex: depressão, transtorno bipolar, ansiedade, sintomas de psicose - como ouvir vozes, ver vultos, sentir-se perseguido,etc..)	() Sim. Qual doença?	() Não
Transtorno Alimentar?	(ex: anorexia, bulimia, comer compulsivo?)	() Sim. Qual doença?	() Não

2. Você faz (ou já fez) uso contínuo (frequente) de alguma medicação? () sim () não.

Nome do remédio:..... nome do remédio:

há quanto tempo usa:..... há quanto tempo usa:.....

dosagem:..... dosagem:.....

3. Você faz (ou já fez) uso contínuo (frequente) de alguma substância psicoativa? (maconha, cocaína, crack, etc....) () sim () não

4. Você faz (ou já fez) uso contínuo e intenso (muita quantidade, repetidas vezes) de bebidas alcoólicas? () sim () não

5. (Para as mulheres) : Sabe informar a data da última menstruação?

6. (Para as mulheres) Está grávida? () sim () não

CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO SOCIOECONÔMICA BRASIL

(CCSEB) ABEP 2012

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens (Marcar a quantidade de itens presentes em sua casa)

	Não tem	<i>Tem</i>			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio (ou aparelhos eletrônicos que possam <u>sintonizar rádios convencionais</u>)					
Banheiro					
Automóvel (para uso pessoal ou familiar; não incluir veículo que seja de empresa de trabalho)					
Empregada Mensalista					
Máquina de lavar (automática ou semi-automática; não incluir tanquinho)					
Videocassete/ DVD					
Geladeira					
Freezer (incluir freezer separado da geladeira e a parte de “freezer” da geladeira duplex, se houver)					

Grau de Instrução

Nomenclatura Antiga	Nomenclatura Atual	
Analfabeto ou Primário incompleto	Até 4º ano do ensino fundamental	
Primário completo / Ginásio incompleto	Até 5º ano do ensino fundamental	
Ginásio completo / Colegial incompleto	Fundamental completo/ ensino médio incompleto (até 9º ano do fundamental)	
Colegial completo / Superior incompleto	Ensino Médio completo	
Superior Completo	Superior completo	

Questionário de Autoavaliação para Identificação de Hiper mobilidade Articular (Hakin & Grahame, 2003. Adaptado para o Brasil por Moraes et al, 2011)

Por favor, assinale com um X a resposta que considerar correta.

1- Você consegue (ou já conseguiu) colocar as palmas das mãos completamente estendidas no chão sem dobrar os joelhos ? (ver figura abaixo)

☐ SIM ☐ NÃO

2- Você consegue (ou já conseguiu) dobrar para trás o seu polegar até tocar o antebraço? (ver figura abaixo)

☐ SIM ☐ NÃO

3- Quando criança você divertia os seus amigos contorcendo o seu corpo em posições estranhas OU podia abrir completamente as pernas, como bailarina?

☐ SIM ☐ NÃO

4- Quando criança ou adolescente você já deslocou ou ombro ou a patela (a rótula do joelho) em mais de uma ocasião?

☐ SIM ☐ NÃO

5- Você se considera uma pessoa (fisicamente) mais flexível do que o normal?

☐ SIM ☐ NÃO

Muito obrigado pela sua colaboração.

Sinta-se à vontade para perguntar, caso tenha alguma dúvida

Autoavaliação de Incapacidade Funcional por Causa de Dor

Nome: _____

Por favor, olhe a figura acima para ver as definições das regiões corporais. Você tem alguma dor e/ou incômodo musculoesquelético nesse momento (hoje)? Por favor, assinale abaixo uma alternativa para cada região do corpo, considerando em que medida a dor atrapalha sua atividade de dança. Obrigada.

Eu sinto tanta dor
que não posso dançar

Região do corpo:	Estimativa					Comentários (opcional)
pescoço	☐	☐	☐	☐	☐	
parte superior das costas	☐	☐	☐	☐	☐	
cotovelos	☐	☐	☐	☐	☐	
parte inferior das costas	☐	☐	☐	☐	☐	
quadril	☐	☐	☐	☐	☐	
coxas (atrás)	☐	☐	☐	☐	☐	
ombros	☐	☐	☐	☐	☐	
punhos/mãos	☐	☐	☐	☐	☐	
coxas (frente)	☐	☐	☐	☐	☐	
joelhos	☐	☐	☐	☐	☐	
canelas	☐	☐	☐	☐	☐	
panturrilhas	☐	☐	☐	☐	☐	
tornozelos/pés	☐	☐	☐	☐	☐	
dedos dos pés	☐	☐	☐	☐	☐	
	☐	☐	☐	☐	☐	

INVENTÁRIO BREVE DE DOR

1) Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc.). Você teve hoje, dor diferente dessas?

1. Sim ☐ 2. Não ☐

2) Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.

3) Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

4) Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

5) Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

6) Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

7) Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?		
Nome	Dose/ Frequência	Data de Início

8) Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando?
 Circule o percentual que melhor representa o alívio que você obteve.

Sem alívio | 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% | alívio completo

9) Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:

Atividade geral

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

Humor

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

Habilidade de caminhar

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

Trabalho

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

Sono

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

Habilidade para apreciar a vida

Não interferiu | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | interferiu completamente

INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista.

Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um "x" no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absoluta- mente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável, mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento.	☐	☐	☐	☐
2. Sensação de calor.	☐	☐	☐	☐
3. Tremores nas pernas.	☐	☐	☐	☐
4. Incapaz de relaxar.	☐	☐	☐	☐
5. Medo que aconteça o pior.	☐	☐	☐	☐
6. Atordoado ou tonto.	☐	☐	☐	☐
7. Palpitação ou aceleração do coração.	☐	☐	☐	☐
8. Sem equilíbrio.	☐	☐	☐	☐
9. Aterrorizado.	☐	☐	☐	☐
10. Nervoso.	☐	☐	☐	☐
11. Sensação de sufocação.	☐	☐	☐	☐
12. Tremores nas mãos.	☐	☐	☐	☐
13. Trêmulo.	☐	☐	☐	☐
14. Medo de perder o controle.	☐	☐	☐	☐
15. Dificuldade de respirar.	☐	☐	☐	☐
16. Medo de morrer.	☐	☐	☐	☐
17. Assustado.	☐	☐	☐	☐
18. Indigestão ou desconforto no abdômen.	☐	☐	☐	☐
19. Sensação de desmaio.	☐	☐	☐	☐
20. Rosto afogueado.	☐	☐	☐	☐
21. Suor (não devido ao calor).	☐	☐	☐	☐

Protocolo adaptado para a codificação
 do original da Tradução e Adaptação
 Brasileira Casa do Psicólogo (2001)
 Diagramação: Marcelo Mazza (2004).

INVENTÁRIO DE FOBIA SOCIAL (SPIN)

Por favor, indique quanto os seguintes problemas incomodaram você durante a última semana. Marque somente um item para cada problema, e verifique se respondeu a todos os itens.

	nada	um pouco	moderadamente	bastante	extremamente
1. Tenho medo de autoridades	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
2. Incomodo-me por ficar vermelho na frente das pessoas	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
3. Festas e eventos sociais me assustam	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
4. Evito falar com pessoas que não conheço	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
5. Fico muito assustado ao ser criticado	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
6. Evito fazer coisas ou falar com certas pessoas por medo de ficar envergonhado	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
7. Transpirar na frente das pessoas me incomoda	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
8. Evito ir a festas	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
9. Evito atividades nas quais sou o centro das atenções	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
10. Conversar com estranhos me assusta	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
11. Evito falar para uma platéia ou dar discursos (ex. apresentações em sala de aula)	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
12. Faço qualquer coisa para não ser criticado	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
13. Sentir palpitações cardíacas me incomoda quando estou no meio de outras pessoas	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
14. Tenho receio de fazer coisas quando posso estar sendo observado	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
15. Ficar envergonhado ou parecer bobo são meus maiores temores	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
16. Evito falar com qualquer autoridade	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐
17. Tremer ou estremecer na frente das outras pessoas me angustia	0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐

COPYRIGHT Jonathan Davidson (1995)
Tradução e adaptação para o Português:
 Crippa JAS, Graeff FG, Zuardi AW,
 Hetem LA, Busatto GF, Loureiro SR (2003).
Diagramação: Marcelo Mazza (2004).

Módulo de Ansiedade/ Pânico do Brief PHQ

COPYRIGHT: Pfizer. Tradução para o português do Brasil: Chagas, MNH & Osório, FL (2011)

	NÃO	SIM
a. Nas últimas 4 semanas, você teve alguma crise/ ataque de ansiedade, sentindo medo ou pânico de repente?	☐	☐
Se você respondeu não, não é necessário preencher as respostas abaixo		
b. Isto já aconteceu antes?	☐	☐
c. Alguns destes ataques/ crises, aparecem repentinamente, do nada, em situações onde você não espera ficar nervoso ou desconfortável?	☐	☐
d. Estes ataques/ crises incomodam muito você, ou você fica preocupado em ter outro ataque?	☐	☐
e. Durante o seu último ataque forte de ansiedade, você teve sintomas como falta de ar, suor, coração acelerando ou batendo muito, tontura ou desmaio, formigamento ou dormência, náuseas ou dor de estômago?	☐	☐

Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Ao longo das últimas 2 (duas) semanas, com que frequência você se sentiu incomodado por algum dos seguintes problemas?

	Nunca (0)	Alguns Dias (1)	Mais do que metade dos dias (2)	Quase todos os dias (3)
1) Pouco interesse ou prazer em fazer as coisas	☐	☐	☐	☐
2) Sentir-se triste, deprimido ou sem esperança.	☐	☐	☐	☐
3) Problemas para dormir ou manter o sono ou dormir demasiadamente	☐	☐	☐	☐
4) Sentir-se cansado ou com pouca energia	☐	☐	☐	☐
5) Pouco apetite ou comendo demasiadamente	☐	☐	☐	☐
6) Sentir-se mal a respeito de si mesmo – ou que você falhou ou deixou você ou sua família de modo ruim	☐	☐	☐	☐
7) Problemas para se concentrar nas coisas, como ler um jornal ou assistir televisão.	☐	☐	☐	☐
8) Mover-se ou falar tão lentamente a ponto das outras pessoas notarem. Ou ao contrário – estar tão nervoso ou irrequieto que você ficava se movendo mais do que o normal	☐	☐	☐	☐
9) Pensamentos de que seria melhor estar morto ou se machucar de alguma forma	☐	☐	☐	☐
SOME AS COLUNAS			+	+
TOTAL				

Caso você tenha detectado *quaisquer* problemas, qual dificuldade estes problemas lhe trouxeram para fazer o seu trabalho, cuidar das coisas em casa ou se reacionar com outras pessoas?

- Nenhuma dificuldade ☐
- Alguma dificuldade ☐
- Muita dificuldade ☐
- Extrema dificuldade ☐

FAST**UM DRINQUE/DOSE EQUIVALE A:**

- Um copo de pinga, vodca ou uísque (37ml) ou;
- Uma taça pequena de vinho (140ml) ou;
- Uma latinha de cerveja (350ml) ou;
- Um cálice de Martini ou vermute (50ml)

350 ml

140-140ml

37-37ml

Dose da bebida alcoólica

POR FAVOR, CONSIDERANDO O QUADRO ACIMA, PARA AS PERGUNTAS ABAIXO CIRCULE AS ALTERNATIVAS MAIS APROPRIADAS.

1. **HOMENS:** Com que frequência que você consome 8 (OITO) ou mais doses de bebida alcoólica em uma mesma ocasião?
MULHERES: Com que frequência que você consome 6 (SEIS) ou mais doses de bebida alcoólica em uma mesma ocasião?
 ① Nunca ② Menos que mensalmente ③ Mensalmente ④ Semanalmente ⑤ Diariamente ou quase diariamente
2. Com que frequência durante o último ano você não conseguiu se lembrar do que aconteceu na noite anterior porque havia bebido?
 ① Nunca ② Menos que mensalmente ③ Mensalmente ④ Semanalmente ⑤ Diariamente ou quase diariamente
3. Com que frequência durante o último ano você deixou de fazer o que era esperado devido ao uso de bebidas alcoólicas?
 ① Nunca ② Menos que mensalmente ③ Mensalmente ④ Semanalmente ⑤ Diariamente ou quase diariamente
4. Durante o último ano algum parente, amigo, médico ou outro profissional da área de saúde mostrou-se preocupado com modo de beber ou sugeriu que você parasse de beber?
 ① Não ② Sim, em uma ocasião ③ Sim, em mais do que em uma ocasião

Nome: _____

Idade: _____

Data: _____ Avaliador(a): _____

Critérios de Beighton (Beighton et al,1973) para diagnóstico

de hipermobilidade articular

1. Avaliação clínica (sem goniômetro)

Capacidade de realizar	Lado Direito	Lado Esquerdo
1. Dorsiflexão da articulação do quinto dedo $\geq 90^0$	1	1
2. Oposição do polegar até tocar o antebraço	1	1
3. Hiperextensão do cotovelo $\geq 10^0$	1	1
4. Hiperextensão do joelho $\geq 10^0$	1	1
5. Tocar o solo com as palmas das mãos, sem dobrar os joelhos	1	
Total		

2. Goniometria

Capacidade de realizar	Lado Direito	Lado Esquerdo
1. Dorsiflexão da articulação do quinto dedo $\geq 90^0$	1 (0)	1 (0)
3. Oposição do polegar até tocar o antebraço	1	1
4. Hiperextensão do cotovelo $\geq 10^0$	1 (0)	1 (0)
5. Hiperextensão do joelho $\geq 10^0$	1 (0)	1 (0)
6. Tocar o solo com as palmas das mãos, sem dobrar os joelhos	1	
Total		

Critérios de Brighton - Adaptação da terminologia Médica

Critérios Maiores	
Beighton ≥ 4 ?	() sim () Não
Sente dores em mais de quatro articulações? Essas dores duram mais que três meses?	() sim () Não
Critérios Menores	
Beighton = 1,2 ou 3 A partir de 50 anos - Beighton = 0	() sim () Não
Sente dores nas articulações (uma a 3 articulações) ou dores nas costas ? Essas dores duram mais que 3 meses? Apresenta desgaste dos discos da coluna?	() sim () Não
Já deslocou (ou luxou) mais de uma articulação ou repetidamente a mesma articulação?	() sim () Não
Já apresentou lesão de músculos ou tendões (três ou mais vezes?)	() sim () Não
Apresenta estrutura corporal com alta estatura, dedos longos, etc... (se necessário – medida (cm) seguimento superior/ inferior do corpo....)	() sim () Não
Apresenta pele fina, com estrias, hiperelasticidade, cicatrizes que lembram papel de cigarro? (papiáceas)	() sim () Não
Sinais oculares: pálpebras caídas, (canto interno dos olhos mais altos que o externo), miopia...	() sim () Não
Apresenta veias dilatadas? Hérnias, problemas de relaxamento pélvico/ desconforto vaginal; dificuldades por apresentar relaxamento muscular do reto?	() sim () Não

Artigos publicados

Artigos publicados

Rev Bras Psiquiatr. 2012;34(Supl1):S53-S68

Revista Brasileira de Psiquiatria

RBP Psychiatry

Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association
Volume 34 • Supplement 1 • June 2012

ARTICLE

Anxiety and joint hypermobility association: a systematic review

Simone H. Bianchi Sanches¹, Flávia de Lima Osório², Marc Udina³,
Rocío Martín-Santos⁴, José Alexandre S. Crippa²¹Neurosciences and Behavior Department, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP),
Universidade de São Paulo (USP-RP), Brazil²Neurosciences and Behavior Department, FMRP, USP-RP; National Science and
Technology Institute (INCT, CNPq) for Translational Medicine, Brazil³Department of Psychiatry, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona;
Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Spain⁴Department of Psychiatry, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona;
Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Spain;
National Science and Technology Institute (INCT) for Translational Medicine, Brazil

DESCRIPTORS

Anxiety, Hypermobility;
Panic Disorder/
Agoraphobia;
Anxiety Disorders;
Methodology;
Joint Hypermobility
Syndrome.

Abstract

Background: Anxiety disorders are often associated with several non-psychiatric medical conditions. Among the clinical conditions found in association with anxiety stands out the joint hypermobility (JH). **Objective:** To carry out a systematic review of the clinical association between anxiety disorders and JH. **Method:** A survey was conducted in MEDLINE, PsychINFO, LILACS e SciELO databases up to December 2011. We searched for articles using the keywords 'anxiety', 'joint' and 'hypermobility' and Boolean operators. The review included articles describing empirical studies on the association between JH and anxiety. The reference lists of selected articles were systematically hand-searched for other publications relevant to the review. **Results:** Seventeen articles were included in the analysis and classified to better extract data. We found heterogeneity between the studies relate to the methodology used. Most of the studies found an association between anxiety features and JH. Panic disorder/agoraphobia was the anxiety disorder associated with JH in several studies. Etiological explanation of the relationship between anxiety and JH is still controversial. **Conclusion:** Future research in large samples from the community and clinical setting and longitudinal studies of the association between anxiety and HA and the underlying biological mechanisms involved in this association are welcome.

Corresponding author: Simone Bianchi Sanches. Av. dos Bandeirantes, 3900. Hospital das Clínicas, 3º andar. Monte Alegre 14048-900, Ribeirão Preto, SP, Brazil. Phone: (+55 16) 36022703/36022201. E-mail: shbianchi@uol.com.br

1516-4446 - ©2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introduction

The emotional state of anxiety is universal and has an important adaptive function. It is generally described as a combination of somatic symptoms and subjective signs. States of anxiety are known to be present in non-clinical populations, suggesting a continuum between general and clinical populations. The clinical presentation usually consists of intense anxiety, not justified or proportional to external situations, imposing life restrictions and subjective distress. Thus, clinical cases present with interconnected physical, autonomic, and psychological alterations.¹⁻³

Anxiety disorders are often associated with several non-psychiatric medical conditions.^{1,4,5} This association may be the result of many factors, including the physiological consequences of underlying medical conditions, psychological reaction to the experience of being ill, secondary effect of treatment or an overlapping of two simultaneous adverse manifestations-anxiety and a medical condition.⁶ Among clinical anxiety disorders, panic and social anxiety have been described as the most prevalent. Both require attention due to the interference of symptoms in different areas of life, such as work performance, academic achievement, and daily tasks performance.^{7,8} The presence of significant comorbidities is another important feature of these disorders.^{2,3,9} Moreover, despite the significant prevalence of anxiety disorders, most people remain without appropriate diagnosis or treatment.

Among the clinical conditions found in association with anxiety, joint hypermobility (JH) is highlighted.^{10,11} This medical condition is usually hereditary, has an autonomic dominant pattern, and is present in approximately 10%-20% of the general population.¹² A study of twins showed that genetics accounts for at least 70% of the phenotype variance rather than environmental factors (e.g., training).¹² Hypermobility is characterized by an extended range of motion in the joints, an increased distensibility of joints in passive movements, and hypermobility in active movement in the absence of a systemic rheumatologic disease.¹³ JH is more common in childhood and tends to decline with aging. The prevalence is higher among women (raising questions about the still poorly understood hormonal influences) and the Asian and African populations, with ethnic differences suggestive of genetic variations.^{6,14,15} JH may be accompanied by multiple organic anomalies, such as mitral valve prolapse (MVP). It is also associated with musculoskeletal dysfunctions, possibly resulting from glycoprotein deficiency and genetic alterations affecting the formation of collagen, which would explain tissue looseness and vulnerability to trauma in these patients.^{16,17} Musculoskeletal pain is the main complaint of patients with JH, as the flexibility of joints tends to demand greater muscle effort.¹⁸⁻²¹

The diagnosis of JH is usually established using the nine-point Beighton scale.¹⁴ According to this scale, subjects with a score ≥ 4 are considered as having JH.^{15,22,23} The condition is characterized through the examination of five body areas, each one receiving a score of hyperextension: little fingers, thumbs, elbows, knees, and trunk (Table 1). Aiming to allow the evaluation of hypermobility in body areas not covered in Beighton's scale, a similar methodology has been introduced and used by Bulbena et al.,²⁴ which increased the body areas evaluated up to 10. In addition to this clinical evaluation, it is important to mention the existence of an

easily-self-administered screening instrument for the assessment of hypermobility, called 'the five-part questionnaire for identifying hypermobility',²⁵ which has been reported to have a high correlation with Beighton's score. This instrument also evaluates broad body areas and considers previous history of hypermobility.²⁶ (Table 2).

In fact, the clinical presentations of JH may range from simple manifestations that do not require treatment to severe cases in which joints are more easily displaced or other clinical conditions are associated, configuring a syndrome named Hypermobility Syndrome or (Benign) Joint Hypermobility Syndrome.²⁷ However, for some authors, the term 'benign' would hinder the acknowledgement of the legitimacy of some of the complaints of the patient, especially in what concerns distress, painful symptoms, and difficulties in performing daily activities.²⁸ Nowadays, for the diagnosis of joint hypermobility syndrome (JHS), Brighton's criteria are the most commonly used.²⁹ According to these criteria, the syndrome diagnosis is made taking into account not only Beighton's score but also some clinical manifestations associated with hypermobility (Table 3). The minor criteria serve to highlight the common physical findings of the condition. The JHS cases have a combination of marfanoid habitus, increased skin stretch, and others manifestations, such as joint subluxation or dislocation, predisposing to premature osteoarthritis.¹⁸

The association of joint hypermobility and anxiety was described in 1988¹⁰ in a case-control study of a sample of rheumatic outpatients with JH. Hypermobility patients showed a high prevalence of anxiety disorders (~70%), compared to 22% of rheumatic controls, with panic/agoraphobia and

Table 1 The nine-point Beighton hypermobility score (Beighton¹⁴)

The ability to:	Right	Left
(1) Passively dorsiflex the fifth metacarpophalangeal joint to $> 90^\circ$	1	1
(2) Oppose the thumb to the volar aspect of the ipsilateral forearm	1	1
(3) Hyperextend the elbow to $> 10^\circ$	1	1
(4) Hyperextend the knee to $> 10^\circ$	1	1
(5) Place hands flat on the floor without bending the knees	1	
Total	9	

Score: one point may be gained for each side for manoeuvres 1-4, so that the hypermobility score will have a maximum of nine points if all are positive.

Table 2 A five-part questionnaire for identifying hypermobility (Hakim et al.²⁵)

(1) Can you now (or could you ever) place your hands flat on the floor without bending your knees?
(2) Can you now (or could you ever) bend your thumb to touch your forearm?
(3) As a child did you amuse your friends by contorting your body into strange shapes or could you do the splits?
(4) As a child or teenager did your shoulder or kneecap dislocate on more than one occasion?
(5) Do you consider yourself double-jointed?

Affirmative answer to 2 or more questions suggests hypermobility, with 80%-85% sensitivity and 80%-90% specificity.

Table 3 The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). (Grahame, 2000)**Major criteria**

- (1) A Beighton score of 4/9 or greater (either currently or historically)
- (2) Arthralgia for longer than 3 months in 4 or more joints

Minor criteria

- (1) A Beighton score of 1,2 or 3/9 (0, 1, 2 or 3 if aged 50+)
- (2) Arthralgia in one to three joints or back pain or spondylosis, spondylolysis/spondylolisthesis.
- (3) Dislocation in more than one joint, or in one joint on more than one occasion.
- (4) Three or more soft tissue lesions (e.g. epicondylitis, tenosynovitis, bursitis).
- (5) Marfanoid habitus (tall, slim, arm span:height > 1.03; upper segment:lower segment < 0.89, arachnodactyly, high arch palate).
- (6) Skin striae, hyperextensibility, thin skin or abnormal scarring.
- (7) Eye signs: drooping eyelids or myopia or antimongoloid slant.
- (8) Varicose veins or hernia or uterine/rectal prolapse.

BJHS is diagnosed in the presence of two major criteria or one major and two minor criteria or four minor criteria. Two minor criteria will suffice where there is an unequivocally affected first-degree relative. BJHS is excluded by the presence of Marfan or Ehlers-Danlos syndromes (other than the EDS Hypermobility type formerly EDS III), as defined by the Ghent 1996 (13) and Villefranche 1998 (14) criteria, respectively. Major and minor criteria 1 and 2 are mutually exclusive.

simple phobia disorders significantly associated.¹⁰ A second study of a sample of psychiatric outpatients with panic/agoraphobia disorder showed that JH was presented in about 70% of them compared to 10% of patients with others psychiatric disorders, or 12% of medical patients without psychiatric disorders.¹¹ Cases with panic/agoraphobia disorders were 17 times more likely to suffer from hypermobility. Subsequently, these results were replicated in a two-phase cross-sectional epidemiological study in a sample of 1,300 inhabitants.^{17,30} It was observed that hypermobile subjects were eight times more likely to suffer from panic disorder and social phobia and six times more likely to suffer from agoraphobia than non hypermobile subjects. No other anxiety or mood disorders were found associated with JH.

These two conditions (anxiety and joint hypermobility) share several common features, such as early age of onset, decreased frequency with age, high prevalence in women, and familial aggregation. The two disorders have genetics factors that are still no well understood. Preliminary studies suggested a cytogenetic mutation in chromosome 15 in pedigrees with both disorders.³¹ However, these initial results were not yet been replicated.^{32,33} Furthermore, both share an autonomic alteration, with higher anxiety sensitivity, abnormal pain perception, and higher somatic sensitivity than controls; similar to fibromyalgia, another condition with a high proportion of JH. Hakim et al.³⁴ proposed that the interaction between autonomic, physical, and psychological disturbances are linked in a complex manor in JHS, in the sense that each factor may stimulate each other.

In recent years there is a renewed interest in studying this clinical association from a clinical, epidemiological, and biological point of view.³⁵ The aim of this study was to carry out a systematic review of the clinical association between anxiety disorders and JH, discussing the methodological aspects and main findings.

Method

A systematic search for articles was performed in the electronic databases PubMed, LILACS, PsycInfo, e SciELO using the keywords 'anxiety', 'joint', and 'hypermobility' and

Boolean operators. Articles in English, Spanish or Portuguese describing empirical studies designed to investigate the association between JH and anxiety were sought for the review. No time limits were set, and articles published up to December 2011 were included. Exclusion criteria were letters to editors, editorials, review articles, and articles reporting findings on the association between JH and conditions other than anxiety. The reference lists of selected articles were systematically hand-searched for other publications relevant to the review.

Selected articles were first classified according to characteristics of the population studied, study design, and psychopathologic evaluation (anxiety disorder or anxiety symptoms). Furthermore, sociodemographic characteristics, diagnostic criteria for anxiety disorders, presence of a structured interview for psychiatric diagnosis, anxiety rating scales, JH and JHS criteria, data on the prevalence and outcomes of studies on the association were extracted for a properly review.

Results

Flow selection of articles

Thirty-four references were found via PubMed. The search in the other databases yielded no matches. Twelve articles were selected after application of the inclusion and exclusion criteria and another six were included by hand-search.^{17,36-39} Therefore, a total of 17 articles were included in the review.

Characteristics of selected articles and data extraction

Table 4 presents the main characteristics of the 17 articles describing empirical studies on the association between JH and anxiety.

The articles selected for the review were predominantly from Europe, especially Spain, with one article from Zaragoza⁴⁰ and eight from Barcelona.^{10,11,17,24,41-44} The

Table 4 Characteristics of the 17 selected studies for the systematic review (association between joint hypermobility and anxiety disorders or anxiety symptomatology)

Author, Year	Design	Setting	Sample	Women/ Men %	Age (SD)	DSM diagnoses	Anxiety/Other rating scale
Country			N				
Study design of anxiety and joint hypermobility in rheumatoid arthritis							
Rubenstein et al. ¹⁹ 1999, Spain	Case-Control	Rheumatology outpatient clinic	114 JH 39 controls (Rheumatological)	—	41 (94)	SCID B/B	HAMA-A, HRE, EPQ
Lundley et al. ²⁰ 1994, USA	Care-Control	Research clinic on EDS and JH	21 EDS or JH 95 JH	95.5	38 (94.6)	—	SCID-4/5, WHAQ
Gohari et al. ²¹ 2007, Turkey	Care-Control	General medicine outpatients	52 Thromboembolism (T) with JH 40 JH 40 Controls Healthy	0/100	22 (1)	SCID	HAMA-A
Erkutan et al. ²² 2008, Italy	Care-Control	General medicine outpatients	36 JH 20 Controls Healthy 20 Controls Rheumatology	90/10	32 (3) (18.5)	DSM-IV	SCID-4/5, IRLS, SQ, PVP
Association studies of joint hypermobility and anxiety in anxiety patients							
Morris-Sartin et al. ²³ 1986;	Care-Control	Psychiatry: inpatients	99 JH/A	68/32	38 (33)	SCID B/B	HAMA-A, HRE, HAM-D
Rubenstein et al. ²⁴ 1996, Spain	Care-Control	99 Controls (psychiatric disorders) 44 Controls (medical disorders)	38 (33) 39 (94)	—	—	EPQ	—
Benjamin et al. ²⁵ 2003, Israel	Care-Control	Anxiety disorders clinics	101 JH/A	65/35	39 (13)	SCID	HAMA-A, HRE, HAM-D
Gulkan et al. ²⁶ 2004, Turkey	Care-Control	Psychiatric outpatients	42 JH/A 38 Controls with JH (no psychiatric disorders)	36/64	24 (6) 34 (13)	SCID-IV	—
Carpenter et al. ²⁷ 2011, Spain ^a	Care-control	Primary care	55 JH/A 95 Controls (psychiatric disorders) 95 Controls (Healthy)	83/17	41 39 (13) 40 (10)	SPH	HAMA-A, HRE, HAM-D
Association studies of joint hypermobility and anxiety in general population, working population, university and high school students							
Rubenstein et al. ²⁸ 2004;	Cross-sectional	General population	1100	54.3/45.7	41 (8)	Stage 1, GAD-7, G-7	—
Rubenstein et al. ²⁹ 2006, Spain	Cross-sectional	Medical department of a company	524	38.6/61.4	25 (5)	—	—
Rubenstein et al. ³⁰ 2006, Spain	Cross-sectional	Medical department of a company	158	53/47	25 (8)	—	—
Bento-Molina et al. ³¹ 2009, France	Cross-sectional	Diversity students	363	86/20	21 (2) 18-30	—	—
Bento-Molina et al. ³² 2011, Spain	Cross-sectional	High-School students	195	96/44	14 (1) 15-18	—	—
Bento-Molina et al. ³³ 2011, Chile	Care-Control	General population	137	47/53	32 (2)	SCID	—

^aArticles that evaluate anxiety disorders and joint hypermobility: ¹⁹Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁰Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²¹Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²²Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²³Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁴Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁵Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁶Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁷Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁸Articles that evaluate anxiety symptomatology; ²⁹Articles that evaluate anxiety symptomatology; ³⁰Articles that evaluate anxiety symptomatology; ³¹Articles that evaluate anxiety symptomatology; ³²Articles that evaluate anxiety symptomatology; ³³Articles that evaluate anxiety symptomatology.

remaining articles came from different parts of the world, including a single North American publication,²⁸ one from Chile,²⁹ and two from Spain and Asian countries: Italy,²⁴ France,^{31,32} and Turkey.³³

Selected studies were published between 1992 and 2011. We found eleven case-control studies, five cross-sectional and one cohort study design. All selected articles included a total of 2025 patients and 664 controls. Regarding the sample characteristics, we found articles focused on medical or rheumatic patients (n = 4), anxiety patients (n = 3) or general population, including workers and high school and college students (n = 8). Generally, the studies presented samples of both genders, aged between 18 and 65 years.

Assessment of anxiety, hypermobility, and joint hypermobility syndrome

We selected a group of articles reporting the diagnosis of anxiety disorder according to DSM and a second group of articles reporting symptoms or traits of anxiety without categorical psychiatric diagnosis (Table 4). Most of the studies that evaluate anxiety disorder used a structured interview for the clinical diagnosis of DSM anxiety disorder (especially the SCID) and hetero-administered scales, such as the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A). Studies that just evaluated anxiety symptoms or traits used different self- and hetero-applied assessment instruments for the screening of symptoms,

including the Symptom Checklist -90-Revised (SCL-90-R), the State-Trait Anxiety Inventory (STAI), and the Fear Survey Schedule (FSS).

Three methods were described for the assessment of hypermobility: Beighton's score,³⁴ the Hospital del Mar criteria,³⁵ and the self-administered Joint Hypermobility questionnaire.³⁶ Beighton's score was certainly the most used measure. Although hypermobility is frequently characterized by complaints of chronic pain, only two articles^{24,26} used specific or indirect instruments to assess this variable, such as the Worst Haven-Vale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI) and the Function Symptom Frequency (FSF).

Another aspect worth noting is the fact that most articles ($n = 14$; 82%) used the word 'syndrome' to refer to the clinical picture of JH. Nevertheless, just two more recent studies^{43,47} clearly mentioned the use of Brighton's criteria for the characterization of the musculoskeletal symptoms that constitute the syndrome. Baeza-Velasco et al.⁴⁷ suggest some adaptations in the medical terminology to facilitate the self-reporting of the symptoms. This seems to have some similarity to Beighton's proposal to use a screening questionnaire consisting of four simple questions to detect complaints of arthralgia, in his seminal article on JH.¹⁴

Association between anxiety and hypermobility

Several studies found an association between anxiety symptoms or traits and JH.^{38-40,43-45} Regarding DSM anxiety disorders diagnoses, several studies reported an association between JH and panic/agoraphobia disorder^{10,11,17,41,43} and two studies did not find an association.^{36,37} Generalized anxiety disorder was not associated with JH.^{10,11,17,43} Social phobia and simple phobia were related with JH but generally with a weaker association than panic disorder^{10,17,43} (Table 4).

Discussion

This review includes studies evaluating the association between anxiety and hypermobility. Differences in methodology used in most of the studies made it difficult to compare and compile results. In respect to our first outcome, the relationship between anxiety symptoms or traits and JH, most studies found a correlation between anxiety symptomatology and presence of joint hypermobility. In respect to our second outcome, the association between anxiety disorders and JH, the stronger evidence is first for panic/agoraphobia disorder and then for social anxiety disorder and simple phobia. No other anxiety disorder or mood disorder were found in association with JH.

This systematic review has some limitations and strengths. The clinical samples of case-control studies showed that the studies of hypermobile patients were carried out in very different settings and three of them with a small sample size. On the other hand, studies of anxiety patients showed more homogeneity and properly sample size to find the association. All of them use DSM criteria and three of four used a semistructured clinical interview. Raters were trained and blinded to the evaluation of hypermobility. However, one study focused on the role of MVP in the association, which limits the interpretation of the association. The cross-sectional surveys were done in different population with different range of age and gender, which may bias the joint hypermobility prevalence. Moreover, some of them used different cut-off point of Beighton's scale or another JH tools. Lastly, there is an unusual "internet" survey based on "tall people" and the presence of JH and social phobia in a small sample to be representative. Only one cohort study was found. Interestingly, although in a small sample size, the joint hypermobility group was associated with higher risk of developing anxiety disorders. Few studies used the Brighton's criteria to assess the complete joint hypermobility syndrome.

It should be noted that several studies evaluating anxiety symptoms or traits had reported an association between anxiety and hypermobility, supporting that might be an

association between some specific feature of anxiety and JH, even in non-clinical populations. Some studies reported that patients with hypermobility had more indicators of fear trait,^{42,44} which might have implications for symptoms of panic and agoraphobia and social anxiety; conditions associated with JH. Strong indicators of distress^{45,46} and somatization were also found, with significant emotional symptoms resembling those of hospitalized patients regarding physical symptoms and bodily concern.⁴⁶

The prevalence of hypermobility in anxiety patients varies widely between 13%³⁶ and 67.7%.¹¹ These differences between prevalence rates seem to reflect methodological issues. The results of the studies that investigated the prevalence of anxiety among people with hypermobility, however, were quite similar for both clinical samples and the general population. For instance, 69.3% of rheumatic patients with hypermobility had some type of anxiety disorder,¹⁰ which is very close to the 62.6% found in the general population.¹⁷

Another relevant remark is that the several studies that confirmed the association between anxiety and hypermobility were conducted in Spain, while some studies with divergent results were performed in different contexts and cultures, one in Turkey³⁷ and one in Israel.³⁶ Therefore, some different findings should be considered taking into account the ethnic and social differences and contextual variations in the prevalence of these clinical manifestations. These findings underscore the importance of psychometric studies with these instruments, including analyses of ROC curves and the establishment of the best cut-off points, considering mainly age, gender, and ethnic differences.²³ To our knowledge, no such results are available in the literature to date. Nevertheless, the most recent studies had included other measures of hypermobility, such as the self-administrated questionnaire⁴⁴ or the consideration of the syndrome according to Brighton's criteria,^{21,43} suggesting a trend of increased attention to the complexity of the criteria used for identifying hypermobility.

As previously mentioned, one article studied the effect of MVP in the association of panic disorder and JH.³⁷ The authors suggested that MVP affects the prevalence of JH in patients with panic disorder. Two more selected studies described investigations on the hypothesis that implicates MVP in the association between anxiety and hypermobility.^{10,11} From a methodological perspective, mention should be made to the scientific rigor regarding the assessment by blind investigators of psychiatric and rheumatologic diagnoses, as well as to the use of two diagnostic techniques (M-mode and two-dimensional echocardiography), which increase the reliability of assessments. However, these articles did not confirm the association. Thus, there seems to be a tendency toward confirming the connection between hypermobility and MVP, although the latter does not seem to have a significant impact on the association with anxiety.^{49,50} It should be noted that symptoms previously associated with MVP have currently been considered as suggestive of autonomic alterations in patients with hypermobility.^{34,50}

Another two articles were focused on the hypothesis of the association between somatic (body) characteristics and anxiety disorders. These studies tested patients with thoracic deformity⁴⁸ and the asthenic somatotype.²⁴ Bulbena et al.²⁴ reported that an asthenic somatotype was associated with panic disorder. Gülsun et al.⁴⁸ showed that patients with thorax deformity presented more prevalence of anxiety disorders than

controls. Patients who presented both torax deformity and JH have high score of HAD-A scale than cases without JH. However, it is interesting to note that in their classical epidemiologic study with an African population, Beighton et al.¹⁴ reported that the assessment of body constitution in 101 patients indicated no correlation between JH and somatotype.

Additional factors commonly found in the literature on hypermobility have as yet received little attention in what concerns their association with anxiety, such as chronic pain^{22,23,29,52} and non-musculoskeletal symptoms, like autonomic alterations^{28,53} and inadequate proprioception.^{22,53}

Conclusions

In general, the articles examined in this review tend to support the association between anxiety and JH. Future research should consider the study of representative, large, and prospective samples in different settings; the study of the full joint hypermobility syndrome, different anxiety disorders apart from panic and phobia disorders (generalized anxiety, obsessive compulsive disorder, posttraumatic disorder) and anxiety traits (more anxiety or fears, higher hypermobility); as well as other psychiatric disorders highly associated with panic, such as bipolar disorders or schizophrenia or the association with other connective tissue disorders. The study of the association is a challenging topic to perform experimental research of the link between JHS and dysautonomia, pain perception, genetic factors, or neuroimaging endophenotypes.

From a clinical standpoint, it seems interesting to consider the association of anxiety in rheumatic patients. JHS may be a risk factor for future anxiety disorders and chronic medical complications (osteoarthritis, pain, loss of functionality). Clinicians working on the field agree with the need of a multidisciplinary approach for treatment and prevention.

Disclosures

Simone H Bianchi Sanches

Employment: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP), Brazil.

Flávia de Lima Osório

Employment: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP); National Science and Technology Institute (INCT, CNPq) for Translational Medicine, Brazil

Marc Udina

Employment: Department of Psychiatry, Institute of Neurosciences, Hospital Clinic, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona; Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Spain.

Rocio Martin-Santos

Employment: Department of Psychiatry, Institute of Neurosciences, Hospital Clinic, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona; Department of Psychiatry and Clinical Psychobiology, University of Barcelona, Spain; National Science and Technology Institute (INCT) for Translational Medicine, Brazil.

José Alexandre S. Crippa

Employment: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP); National Institute for Translational Medicine (INCT-TM, CNPq), Brazil. Research Grant: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Foundation for Research Support of São Paulo, FAPESP***, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Brazilian Council for Scientific and Technological Development, CNPq)***; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel, Capes)***; FAPESP, and SGR 2009/1435.

This revision has been done with the support of Generalitat de Catalunya: SGR2009/1435.

* Modest

** Significant

*** Significant: Amounts given to the author's institution or to a colleague for research in which the author has participation, not directly to the author.

References

- Chagas MH, Nardi AE, Manfro GG, Hetem LA, Andradá NC, Levitan MN, Salum GA, Isolan L, Ferrari MC, Crippa JA; Associação Médica Brasileira. Guidelines of the Brazilian Medical Association for the diagnosis and differential diagnosis of social anxiety disorder. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(4):444-52.
- Merikangas KR, Risch NJ, Weissman MM. Comorbidity and co-transmission of alcoholism, anxiety and depression. *Psychol Med.* 1994;24(1):69-80.
- Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler R.C. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:159-68.
- Sareen JS, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJG. The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the US National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety.* 2005;21:193-202.
- Martin-Santos R, Crippa JAS. Trastornos de ansiedad en atención primaria. In: Pérez Solá V. Abordaje de los problemas de salud mental en el ámbito extrahospitalario. Barcelona: Colegio Oficial de Médicos de Barcelona, Barcelona, 2003; pp. 17-31.
- Martin-Santos R, Hakim A, Santos Filho A, Grahame R, Louzada P, Crippa JAS. Síndrome de hiperactividad articular benigno. Relación con la ansiedad. In: José Luis Vázquez-Barquero; Andrés Herrán Gómez. (Org.). Las Fases Iniciales de las Enfermedades Mentales: Trastornos de Ansiedad. Barcelona: Elsevier, 2006, pp. 63-72.
- Bystritsky A, Kerwin L, Niv N, Natoli JL, Abrahami N, Klap R, Wells K, Young AS. Clinical and subthreshold panic disorder. *Depress Anxiety.* 2010;27(4):381-9.
- Baptista CA, Loureiro SR, de Lima Osório F, Zuardi AW, Magalhães PV, Kapczinski F, Filho AS, Freitas-Ferrari MC, Crippa JA. Social phobia in Brazilian university students: Prevalence, under-recognition and academic impairment in women. *J Affect Disord.* 2011 Oct 19. [Epub ahead of print].
- Sardinha A, Nardi AE, Zin WA. Are panic attacks really harmless? The cardiovascular impact of panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(1):57-62.
- Bulbena A, Duró JC, Porta M, Martin-Santos R, Mateo A, Molina L, Vallescar R, Vallejo J. Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry Res.* 1993;46(1):59-68.
- Martin-Santos R, Bulbena A, Porta M, Gago J, Molina L, Duró JC. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1998;155(11):1578-83.
- Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. *Arthritis Rheum.* 2004;50(8):2640-4.
- Beighton P, Grahame R, Bird H. *Hypermobility of Joints*, 3rd ed. London: Springer-Verlag, 1999.
- Beighton P, Solomon L, Soskolne L. Articular Mobility in an African Population. *Ann Rheu Dis.* 1973;32:413-418.
- Lewkonia RM. Hypermobility of Joints. *Arch Dis Childh.* 1987;62:1-2.
- Cavenaghi S, Marino LHC, Oliveira PP, Lamari NM. Hiperatividade Articular em Pacientes com Prolapso da Valva Mitral. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):307-11.
- Bulbena A, Gago J, Martin-Santos R, Porta M, Dasquens J, Berrios GE. Anxiety disorder and joint laxity: a definitive link. *Neurol Psychiatry Brain Res.* 2004b;11:137-40.
- Grahame R. Pain, distress and joint hyperlaxity. *Joint Bone Spine.* 2000b;67:157-63.
- Roberto AM, Terreri MTRA, Szejnfeld HMOE. Densidade mineral óssea em crianças. Associação com dor músculo-esquelética e/ou hiperatividade articular. *J Pediatr.* 2002;78(6):523-8.
- Simpson MR. Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnoses and Management. *J Am Osteopath Assoc.* 2006;106:531-6.

21. Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Bulbena A, Bravo JF. Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention. *Rheumatol Int.* 2011;31(9):1131-6.
22. Symptom, MR Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis and Management JAOA. 2006;106(9):531-6
23. Remvig, L, Jensen, DV, Ward, R. Epidemiology of General Joint Hypermobility and Basis for the Proposal Criteria for Benign Joint Hypermobility Syndrome: Review of the literature. *J Rheumatol.* 2007;34(4):804-9
24. Bulbena A, Martín-Santos R, Porta M, Duró JC, Gago J, Sangorrin J, Gratacós M. Somatotype in panic patients. *Anxiety.* 1996;2(2):80-5.
25. Hakim AJ, Grahame R. A Simple Questionnaire to Detect Hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *Inter Journal Clin Pract.* 2003;57(3):163-6.
26. Moraes DA, Baptista CA, Crippa JA, Louzada-Junior P. Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(1):61-9.
27. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters GL. The hypermobility Syndrome - Musculoskeletal Complaints Associated with Generalized Joint Hypermobility. *Ann Rheum Dis.* 1967;26:419-25.
28. Bravo, JF, Sanhueza, G, Hakim, AJ. Cardiovascular autonomic dysfunction and chronic fatigue in fibromyalgia and joint hypermobility syndrome. In: Hakim AJ, Keer R, Grahame R eds. *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain.* London: Churchill Livingstone. Elsevier; 2010, pp. 69-82.
29. Grahame R., Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol.* 2000;27(7):1777-9.
30. Gago J. Estudio de prevalencias y asociación de hiperlaxitud articular y trastornos ansiosos fóbicos en población rural. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 1992.
31. Gratacós M, Nadal M, Martín-Santos R, Pujana MA, Gago J, Peral B, Armengol L, Ponsa I, Miró R, Bulbena A, Estivill X. A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell.* 2001;106(3):367-79.
32. Tabiner M, Youings S, Dennis N, Baldwin D, Buis C, Mayers A, Jacobs PA, Crolla JA. Failure to find DUP25 in patients with anxiety disorders, in control individuals, or in previously reported positive control cell lines. *Am J Hum Genet.* 2003;72:535-8.
33. Weiland Y, Kraus J, Speicher MR. A multiclot FISH assay does not detect DUP25 in control individuals or in reported positive control cells. *Am J Hum Genet.* 2003;72:1349-52.
34. Hakim AJ, Grahame R. Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction *Rheumatology.* 2004;43:1194-5.
35. Martín-Santos R, Bulbena A, Crippa JAS. Anxiety disorders, their relationship to hypermobility and their management. In: Hakim, Keer, Grahame eds. *Hypermobility, fibromyalgia, and chronic pain.* London: Churchill Livingstone. Elsevier; 2010, pp. 53-60.
36. Benjamin J, Zen-Bion IZ, Dannon P, Scheirber S, Meiri G, Ofek A, Palatnik A. Lack of association between joint hyperlaxity and, I: panic disorder, and II: reactivity to carbon dioxide in health volunteers. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2011;16(2):189-92.
37. Gulpek D, Bayraktar E, Akbay SP, et al. Joint hypermobility syndrome and mitral valve prolapse in panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004;28:969-73.
38. Baeza-Velasco C, Bulbena A. Ansiedad social y alteración de colágeno en personas de gran estatura. *C Med Psicosom.* 2009;89/90:40-46.
39. Baeza-Velasco C, Bulbena A, Bravo J. Sintomatología ansiosa y síndrome de hiperlaxitud articular en un grupo de universitarios chilenos. *Ansiedad y Estrés.* 2010;16(1):1-12.
40. García-Campayo J, Asso E, Alda M, Andres EM, Sobradie N. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: a case-control study. *Psychosomatics.* 2010;51(1):55-61.
41. Bulbena A, Agulló A, Pailhez G, Martín-Santos R, Porta M, Guitart J, Gago J. Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? *Psychosomatics.* 2004;45(5):432-7.
42. Bulbena A, Gago J, Sperry L, Bergé D. The relationship between frequency and intensity of fears and a collagen condition. *Depress Anxiety.* 2006;23(7):412-7.
43. Bulbena A, Gago J, Pailhez G, Sperry L, Fullana MA, Villaroya O. Joint Hypermobility Syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2011;33(4):363-70.
44. Pailhez, G, Rosado, S, Cabré, AB, Bulbena, A. Joint Hypermobility, Fears and Chocolate Consumption. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199(11):903-6.
45. Lumley MA, Jordan M, Rubenstein R, Tsipouras P, Evans M. Psychosocial Functioning in the Ehlers-Danlos Syndrome. *Am J Med Genet.* 1994;53:149-152.
46. Ercolani M, Galvani M, Franchini C, Baracchini F, Chattat R. Benign joint hypermobility syndrome: psychological features and psychopathological symptoms in a sample pain-free at evaluation. *Percept Mot Skills.* 2008;107(1):246-56.
47. Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Bulbena A, Fenetrier C, Bravo JF. Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French University. *Int J Psychiatry Med.* 2011;41(2):187-201.
48. Gülsun M, Yılmaz, MB, Pinar M, Tonbul, M, Clik, C, Ozdemir, B, Dumlu, K, Erbas, M. Thorax deformity, joint hypermobility and anxiety disorders. *Saudi Med J.* 2007;28(12):1840-4.
49. Filho AS, Maciel BC, Martín-Santos R, Romano MM, Crippa JA. Does the association between mitral valve prolapse and panic disorder really exist? *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(1):38-47.
50. Filho AS, Maciel BC, Romano MM, Lascala TF, Trzesniak C, Freitas-Ferrari MC, Nardi AE, Martín-Santos R, Zuardi AW, Crippa JA. Mitral Valve Prolapse and Anxiety Disorder. *Br J Psychiatry.* 2011;199(3):247-8.
51. Bravo J. Significado y importancia de estudiar a las personas con hiperlaxitud articular. *Rev Chilena de Reumatología.* 2008;24(1):4-5.
52. Grahame R. Time to take the hypermobility seriously (in adults and children). *Rheumatology.* 2001;40:485-91.
53. Ferrel, WR, Ferrel, PW. Proprioceptive dysfunction in JHS and its management. In: Hakim, AJ, Keer, R, Grahame, R *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* London: Churchill Livingstone. Elsevier, 2010; pp. 96-104.

Rev Bras Psiquiatr. 2012;34(Supl1):553-568

Revista Brasileira de Psiquiatria

RBP Psychiatry

Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association
Volume 34 • Supplement 1 • June 2012

ARTIGO

Associação entre ansiedade e hipermobilidade articular: uma revisão sistemática

Simone H. Bianchi Sanches,¹ Flávia de Lima Osório,² Marc Udina,³
Rocío Martín-Santos,⁴ José Alexandre S. Crippa²

¹ Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP), Brasil

² Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, FMRP, USP-RP; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM, CNPq), Brasil

³ Departamento de Psiquiatria do Instituto de Neurociências do Hospital de Clínicas, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona; Departamento de Psiquiatria e Psicobiologia Clínica da Universidade de Barcelona, Espanha

⁴ Departamento de Psiquiatria do Instituto de Neurociências do Hospital de Clínicas, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona; Departamento de Psiquiatria e Psicobiologia Clínica da Universidade de Barcelona, Espanha; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM, CNPq), Brasil

DESCRITORES:

Ansiedade;
Hipermobilidade;
Transtorno do Pânico/
Agorafobia;
Transtornos de
Ansiedade;
Metodologia;
Síndrome de
Hipermobilidade
Articular.

Resumo

Introdução: Os transtornos de ansiedade estão frequentemente associados a vários quadros clínicos não psiquiátricos. Dentre os quadros clínicos associados à ansiedade destaca-se a hipermobilidade articular (HA). **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da associação entre os transtornos de ansiedade e a HA. **Método:** Foi realizada uma pesquisa nos bancos de dados MEDLINE, PsychINFO, LILACS e SciELO em busca de artigos publicados até dezembro de 2011. Usamos as palavras-chave *anxiety*, *joint* e *hypermobility* e os operadores booleanos. A revisão incluiu artigos que descrevem estudos empíricos sobre a associação entre ansiedade e HA. As listas de referências dos artigos selecionados foram sistematicamente pesquisadas à mão em busca de publicações relevantes para a revisão. **Resultados:** Dezoito artigos foram incluídos na análise e classificados para uma melhor extração dos dados. Encontramos heterogeneidade entre os estudos relacionada à metodologia utilizada. A maioria dos estudos encontrou associação entre as características de ansiedade e HA. Transtorno do pânico com agorafobia foi o transtorno de ansiedade associado à HA em vários estudos. A explicação etiológica da relação entre ansiedade e HA permanece controversa. **Conclusão:** Estudos futuros com amostras maiores de indivíduos da comunidade e de cenários clínicos e estudos longitudinais da associação entre ansiedade e HA e dos mecanismos biológicos subjacentes envolvidos nessa associação são bem-vindos.

Correspondência para: Simone Bianchi Sanches; Av. dos Bandeirantes, 3.900; Hospital das Clínicas, 3º andar; Monte Alegre 14048-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil; Phone: (+55 16) 36022703/36022201; E-mail: shbianchi@uol.com.br

1516-4446 - ©2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

O estado emocional de ansiedade é universal e tem uma importante função adaptativa. Normalmente, esse estado é descrito como uma combinação de sintomas somáticos e sinais subjetivos. Sabe-se que os estados de ansiedade estão presentes em populações não clínicas, o que sugere a existência de um *continuum* entre a população geral e a clínica. A manifestação clínica geralmente consiste de uma ansiedade intensa, não justificada ou proporcional a situações externas, que impõe restrições à vida e angústia subjetiva. Portanto, os casos clínicos apresentam alterações físicas, autonômicas e psicológicas interligadas.^{1,3}

Os transtornos de ansiedade são frequentemente associados a várias condições não psiquiátricas.^{1,4,5} Essa associação pode ser o resultado de muitos fatores, incluindo as consequências fisiológicas de doenças subjacentes, uma reação psicológica ao fato de estar doente, um efeito secundário do tratamento ou a sobreposição de duas manifestações adversas simultâneas - ansiedade e doença.⁶ Entre os transtornos de ansiedade, o pânico e a ansiedade social são descritos como os mais prevalentes. Ambos exigem atenção devido à interferência dos sintomas em diferentes áreas da vida, tais como desempenho no trabalho, desempenho acadêmico e realização das tarefas diárias.^{7,8} A presença de comorbidades significativas é outra característica importante desses transtornos.^{7,3,9} Além disso, embora os transtornos de ansiedade tenham uma prevalência expressiva, a maioria das pessoas permanece sem diagnóstico ou tratamento apropriado.

Entre as condições clínicas associadas à ansiedade, destaca-se a hiper mobilidade articular (HA).^{10,11} Essa condição médica é geralmente hereditária, tem um padrão autossômico dominante e está presente em aproximadamente 10%-20% da população geral.¹² Um estudo de gêmeos mostrou que a genética é responsável por no mínimo 70% da variância do fenótipo, e não os fatores ambientais (p. ex., treinamento).¹² A hiper mobilidade é caracterizada por uma amplitude dos movimentos das articulações do corpo, aumento da distensibilidade das articulações em movimentos passivos e hiper mobilidade em movimento ativo na ausência de doença reumática sistêmica.¹³ AHA é mais comum na infância e tende a diminuir com o envelhecimento. A prevalência é maior nas mulheres (o que levanta questões sobre a ainda mal compreendida influência hormonal) e nas populações asiáticas e africanas, com diferenças étnicas sugestivas de variações genéticas.^{6,14,15} A HA pode estar associada a múltiplas anomalias orgânicas, tais como o prolapso da válvula mitral (PVM). Ela se associa também a disfunções musculoesqueléticas, possivelmente resultantes da deficiência glicoproteica e de alterações genéticas que afetam a formação de colágeno, o que explicaria a frouxidão tecidual e a vulnerabilidade ao trauma nesses pacientes.^{16,17} A dor musculoesquelética é a principal queixa dos pacientes com HA, pois a flexibilidade das articulações tende a exigir maior esforço muscular.

O diagnóstico de HA é geralmente estabelecido usando-se a escala de Beighton com pontuação de nove pontos.¹⁴ De acordo com essa escala, os indivíduos com uma pontuação ≥ 4 são considerados portadores de HA.^{15,22,23} A condição é caracterizada pelo exame das cinco áreas do corpo, e cada área recebe uma pontuação de hiperextensão: dedos mínimos, polegares, cotovelos, joelhos e tronco (Tabela 1). Para avaliar a hiper mobilidade em áreas do corpo não cobertas pela escala de Beighton, Bulbena *et al.* introduziram e utilizaram uma metodologia semelhante, que aumentou para 10 as áreas do corpo avaliadas.²⁴

Além dessa avaliação clínica, é importante mencionar a existência de um instrumento de triagem facilmente autoadministrado para avaliar a hiper mobilidade, chamado "questionário de cinco partes para identificar hiper mobilidade",²⁵ e que apresenta alta correlação com a escala de Beighton. Esse instrumento também avalia áreas amplas do corpo e considera a história pregressa de hiper mobilidade.²⁶ (Tabela 2).

De fato, o quadro clínico da HA pode variar desde manifestações simples, que não exigem tratamento, até casos graves nos quais as articulações são mais facilmente deslocadas ou há outras condições clínicas associadas, configurando a chamada síndrome de hiper mobilidade ou síndrome de hiper mobilidade articular (benigna).²⁷ Contudo, para alguns autores, o termo "benigna" impediria o reconhecimento da legitimidade de algumas das queixas do paciente, especialmente no que diz respeito à angústia, sintomas dolorosos e dificuldades no desempenho de atividades diárias.²⁸ Atualmente, para o diagnóstico da síndrome de hiper mobilidade articular (SHA), os critérios de Brighton são os mais comumente usados.²⁹ De acordo com esses critérios, o diagnóstico da síndrome é feito levando-se em consideração não apenas a pontuação de Beighton, mas também algumas manifestações clínicas associadas à hiper mobilidade (Tabela 3). Os critérios menores servem para destacar os achados físicos comuns da doença. Os casos de SHA apresentam uma combinação de *habitus* marfanoide, aumento do estiramento da pele e outras manifestações, como a subluxação ou deslocamento da articulação, o que predispõe à osteoartrite prematura.¹⁸

Tabela 1 Escala de nove pontos de Beighton para hiper mobilidade (Beighton¹⁴)

Capacidade de:	Direito	Esquerdo
(1) Dorsiflexão passiva do quinto metacarpofalangiano $> 90^\circ$	1	1
(2) Opor o polegar ao aspecto volar do antebraço ipsilateral	1	1
(3) Hiperestender o cotovelo $> 10^\circ$	1	1
(4) Hiperestender o joelho $> 10^\circ$	1	1
(5) Colocar as mãos espalmadas no chão sem dobrar os joelhos		1
Total		9

Pontuação: 1 ponto pode ser atribuído a cada lado para as manobras 1 a 4, de modo que a pontuação para hiper mobilidade terá um máximo de 9 pontos se todos forem positivos.

Tabela 2 Questionário de cinco partes para identificar hiper mobilidade (Hakim *et al.*³¹)

(1) Você consegue (ou já conseguiu) colocar as palmas das mãos no chão sem dobrar os joelhos?
(2) Você consegue (ou já conseguiu) dobrar o polegar até tocar o seu antebraço?
(3) Quando criança, você divertia seus amigos contorcendo o seu corpo em posições estranhas ou podia abrir completamente as pernas, como os bailarinos?
(4) Quando criança ou adolescente, você já deslocou o ombro ou a rótula do joelho em mais de uma ocasião?
(5) Você se considera mais flexível que o normal?

Respostas afirmativas para duas ou mais perguntas sugerem hiper mobilidade, com sensibilidade de 80%-85% e especificidade de 80%-90%.

Tabela 3 Critérios revisados (Brighton, 1998) para o diagnóstico da síndrome de hiper mobilidade articular benigna (SHAB) (Grahame, 2000)

Critérios maiores

(1) Pontuação de 4/9 ou maior na escala de Beighton (atual ou historicamente)

(2) Artralgia por mais de três meses em quatro ou mais articulações

Critérios menores

(1) Pontuação na escala de Beighton de 1,2 ou 3/9 (0, 1, 2 ou 3 se tiver mais de 50 anos)

(2) Artralgia em uma a três articulações ou dores nas costas ou espondilose, espondilólise/espondilolistese

(3) Deslocamento em mais de uma articulação, ou em uma articulação em mais de uma ocasião.

(4) Três ou mais lesões em tecidos moles (p. ex., epicondilite, tenossinovite, bursite).

(5) Hábito marfanóide (alto, esbelto, envergadura do braço: altura > 1,03; segmento superior: seguimento inferior < 0,89, aracnodactilia, palato com arco alto).

(6) Pele estriada, hiperextensibilidade, pele fina ou com cicatrização anormal.

(7) Sinais oculares: pálpebras caídas ou miopia ou inclinação antimongolóide.

(8) Varizes ou hérnias ou prolapso uterino/retal.

A SHAB é diagnosticada na presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores, ou na presença de quatro critérios menores. Dois critérios menores serão suficientes quando houver um parente de primeiro grau inequivocamente afetado. Exclui-se o diagnóstico de SHAB na presença das síndromes de Marfan ou de Ehlers-Danlos (diferente do tipo hiper mobilidade SED, anteriormente chamada SED III), conforme definido pelos critérios de Ghent (1996)¹³ e Villefranche (1998),¹⁴ respectivamente. Os critérios maiores e menores 1 e 2 são mutuamente exclusivos.

A associação de hiper mobilidade articular e ansiedade foi descrita em 1988¹⁰ em um estudo de caso-controle de uma amostra de pacientes reumáticos ambulatoriais com HA. Os pacientes com articulação hiper móvel mostraram alta prevalência de transtornos de ansiedade (~70%), em comparação com 22% dos controles reumáticos, sendo os transtornos de pânico/agorafobia e fobia simples os mais significativamente associados.¹⁰ Um segundo estudo de uma amostra de pacientes psiquiátricos ambulatoriais com transtorno de pânico/agorafobia mostrou que HA estava presente em cerca de 70% deles em comparação a 10% dos pacientes com outros transtornos psiquiátricos ou 12% dos pacientes sob cuidados médicos sem distúrbios psiquiátricos.¹¹ Os casos com transtornos de pânico/agorafobia tiveram propensão 17 vezes maior a apresentar hiper mobilidade. Posteriormente, esses resultados foram replicados em um estudo epidemiológico transversal, desenvolvido em duas fases, com uma amostra de 1.300 habitantes.^{17,30} Observou-se que os indivíduos com articulação hiper móvel foram oito vezes mais propensos a sofrer de transtorno do pânico e fobia social e seis vezes mais propensos a sofrer de agorafobia do que os indivíduos sem hiper mobilidade. Nenhum outro transtorno de ansiedade ou do humor foi encontrado associado à HA.

Essas duas condições (ansiedade e hiper mobilidade articular) compartilham vários aspectos comuns, como idade precoce de início, diminuição da frequência com a idade, alta prevalência em mulheres e agregação familiar. Os dois transtornos têm fatores genéticos que ainda não são bem compreendidos. Estudos preliminares sugerem uma mutação citogenética no cromossomo 15 em indivíduos com ambos os transtornos.³¹ No entanto, esses resultados iniciais ainda não foram replicados.^{32,33} Além disso, ambos compartilham uma alteração autonômica, com maior sensibilidade à ansiedade, percepção anormal da dor e maior sensibilidade somática que os controles, similar à fibromialgia, outra condição com alta proporção de HA. Hakim *et al.*³⁴ propuseram que a interação entre os distúrbios psicológicos, físicos e autonômicos estão

ligados de uma forma complexa na SHA, no sentido em que cada fator pode estimular um outro.

Nos últimos anos, tem havido um interesse renovado no estudo dessa associação tanto do ponto de vista clínico quanto epidemiológico e biológico.³⁵ O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática da associação clínica entre os transtornos de ansiedade e HA, discutindo os aspectos metodológicos e as principais descobertas.

Método

Uma busca sistemática de artigos foi realizada nos bancos de dados eletrônicos PubMed, LILACS, PsycInfo e SciELO, usando as palavras-chave “ansiedade”, “articulação” e “hiper mobilidade” e os operadores booleanos. Artigos em inglês, espanhol ou português que descrevem estudos empíricos destinados a investigar a associação entre HA e ansiedade foram pesquisados para a revisão. Não houve limite de tempo estabelecido, e artigos publicados até dezembro de 2011 foram incluídos. Os critérios de exclusão foram cartas ao editor, editoriais, artigos de revisão e artigos sobre a associação entre HA e outras condições, excetuando a ansiedade. As listas de referências dos artigos selecionados foram sistematicamente pesquisadas à mão em busca de outras publicações relevantes para a revisão.

Os artigos selecionados foram primeiro classificados de acordo com as características da população estudada, desenho do estudo e avaliação psicopatológica (transtorno de ansiedade ou sintomas de ansiedade). Além disso, as características sociodemográficas, critérios diagnósticos para os transtornos de ansiedade, presença de entrevista estruturada para o diagnóstico psiquiátrico, escalas de avaliação de ansiedade, critérios de HA e SHA e dados sobre a prevalência e resultados dos estudos sobre a associação foram coletados para uma revisão adequada.

Resultados

Trinta e quatro referências foram encontradas no banco de dados PubMed. A busca em outros bancos de dados não produziu resultados. Onze artigos foram selecionados

564

Tabela 4 Características dos 17 estudos selecionados para a revisão sistemática (associação entre hiper mobilidade articular e transtornos de ansiedade ou sintomatologia de ansiedade)

de artigos sobre os sintomas ou traços de ansiedade sem um diagnóstico psiquiátrico categórico (Tabela 4). A maioria dos estudos que avaliaram o transtorno de ansiedade usou uma entrevista estruturada para o diagnóstico clínico desse transtorno de acordo com os critérios do DSM (especialmente a SCID) e escalas heteroadministradas, como a Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A). Os estudos que avaliaram apenas os sintomas ou traços de ansiedade usaram diferentes instrumentos de auto ou heteroavaliação para a triagem dos sintomas; dentre eles *Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R)*, *State-trait Anxiety Inventory (STAI)* e *Fear Survey Schedule (FSS)*.

Três métodos foram descritos para a avaliação da hipermobilidade: escala de Beighton,¹⁴ critérios do Hospital del Mar²⁴ e um questionário autoadministrado sobre hipermobilidade articular.²⁵ A escala de Beighton foi, certamente, a medida mais utilizada.

Embora a hipermobilidade seja frequentemente caracterizada por queixas de dor crônica, apenas dois artigos^{45,46} usaram instrumentos específicos ou indiretos para avaliar essa variável, como *West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI)* e *Function Symptom Frequency (FSF)*.

Outro aspecto que merece ser mencionado é o fato de que a maioria dos artigos (n = 14; 82%) usou a palavra “síndrome” para se referir ao quadro clínico de HA. No entanto, apenas dois estudos mais recentes^{43,47} mencionaram claramente o uso dos critérios de Brighton para caracterizar os sintomas musculoesqueléticos que constituem a síndrome. Baeza-Velasco *et al.*⁴⁷ sugerem a terminologia médica para facilitar o autorrelato dos sintomas. Isso parece estar de acordo com a proposta de Beighton, em seu artigo seminal sobre HA,¹⁴ de usar um questionário de triagem que consiste em quatro perguntas simples para detectar as queixas de artalgia.

Associação entre ansiedade e hipermobilidade

Vários estudos encontraram uma associação entre os sintomas ou traços de ansiedade e a HA.^{38-40,43-45} Com relação aos diagnósticos de transtornos de ansiedade segundo os critérios do DSM, vários estudos relataram associação entre HA e transtorno do pânico/agorafobia^{10,11,17,41,43} e dois estudos não encontraram associação.^{36,37} O transtorno de ansiedade generalizada não foi associado à HA.^{10,11,17,43} Fobia social e fobia simples foram relacionadas à HA, mas geralmente com uma associação mais fraca do que o transtorno do pânico^{10,17,43} (Tabela 4).

Discussão

Esta revisão inclui estudos que avaliaram a associação entre ansiedade e hipermobilidade. As diferentes metodologias utilizadas na maioria dos estudos dificultaram a comparação e compilação dos resultados. Quanto ao nosso primeiro resultado, a relação entre os sintomas ou traços de ansiedade e HA, a maioria dos estudos mostrou correlação entre a sintomatologia da ansiedade e a presença de hipermobilidade articular. Quanto ao nosso segundo resultado, a associação entre os transtornos de ansiedade e a HA, a evidência mais forte foi primeiro para o transtorno do pânico/agorafobia e depois para o transtorno de ansiedade social e fobia simples. Não encontramos associação entre HA e qualquer outro transtorno de ansiedade ou do humor.

Esta revisão sistemática tem várias limitações e aspectos positivos. As amostras clínicas dos estudos de caso-controle mostraram que os estudos de pacientes com hipermobilidade foram realizados em cenários muito diferentes, e três deles

com uma amostra de tamanho pequeno. Por outro lado, os estudos de pacientes com ansiedade apresentaram maior homogeneidade e tamanhos de amostras apropriados para encontrar associação. Todos os estudos usaram os critérios do DSM e três de quatro usaram uma entrevista clínica semiestruturada. Os avaliadores foram treinados e eram cegos para o método de avaliação da hipermobilidade. No entanto, um estudo teve como foco o papel do PVM na associação, o que limita a interpretação da associação. Os estudos transversais foram realizados em diferentes populações, de gêneros e faixas etárias diferentes, o que pode incorrer em viés da prevalência de hipermobilidade articular. Além disso, alguns deles utilizaram diferentes pontos de corte da escala de Beighton ou outras ferramentas para avaliar a HA. Por último, há uma pesquisa inusitada na Internet com base em “pessoas altas” e presença de HA e fobia social em uma amostra pequena para ser representativa. Apenas um estudo populacional foi encontrado. Interessantemente, embora em uma amostra pequena, o grupo de hipermobilidade articular foi associado a um risco maior de desenvolver transtornos de ansiedade. Poucos estudos usaram os critérios de Brighton para avaliar a síndrome de hipermobilidade articular em sua totalidade.

Vale notar que vários estudos que avaliaram os sintomas ou traços de ansiedade relataram associação entre ansiedade e hipermobilidade, sustentando uma possível associação entre alguma característica específica da ansiedade e a HA, mesmo em populações não clínicas. Alguns estudos relataram que os pacientes com hipermobilidade apresentaram mais indicadores de traço de medo,^{42,44} o que pode ter implicações para os sintomas de pânico e agorafobia e ansiedade social, condições associadas à HA. Fortes indicadores de angústia^{45,46} e somatização também foram encontrados, com sintomas emocionais significantes semelhantes aos de pacientes internados quanto aos sintomas físicos e preocupações com o corpo.⁴⁶

A prevalência de hipermobilidade em pacientes com ansiedade varia amplamente de 13%³⁶ a 67,7%.¹¹ Essas diferenças entre as taxas de prevalência parecem refletir questões metodológicas. Os resultados dos estudos que investigaram a prevalência de ansiedade entre pessoas com hipermobilidade, no entanto, foram bastante semelhantes, tanto em relação às amostras clínicas quanto em relação à população em geral. Por exemplo, 69,3% dos pacientes reumáticos com hipermobilidade apresentavam algum tipo de transtorno de ansiedade,¹⁰ o que é muito próximo dos 62,6% encontrados na população em geral.¹⁷

Outra observação relevante é que os vários estudos que confirmaram a associação entre ansiedade e hipermobilidade foram conduzidos na Espanha, enquanto alguns estudos com resultados divergentes foram realizados em contextos e culturas diferentes, um na Turquia³⁷ e um em Israel.³⁶ Portanto, alguns achados diferentes devem ser vistos levando-se em consideração as diferenças étnicas e sociais e as variações contextuais na prevalência dessas manifestações clínicas. Essas descobertas ressaltam a importância de estudos psicométricos com esses instrumentos, incluindo a análise de curvas ROC e o estabelecimento de melhores pontos de corte, considerando-se principalmente a idade, o gênero e as diferenças étnicas.²³ Pelo que sabemos, nenhum desses resultados estão disponíveis na literatura até o momento. No entanto, os estudos mais recentes incluíram outras medidas de hipermobilidade, tais como o questionário autoadministrado⁴⁴ ou a consideração da síndrome segundo os critérios

de Brighton,^{21,43} o que sugere uma tendência de maior atenção à complexidade dos critérios usados para identificar a hiper mobilidade.

Como mencionado anteriormente, um artigo avaliou o efeito do PVM na associação entre transtorno do pânico e HA.³⁷ Os autores sugeriram que o PVM afeta a prevalência de HA em pacientes com transtorno do pânico. Dois estudos mais seletos descreveram investigações sobre a hipótese de que o PVM esteja envolvido na associação entre ansiedade e hiper mobilidade.^{10,11} Do ponto de vista metodológico, devemos mencionar o rigor científico dos diagnósticos psiquiátricos e reumatológicos realizados por investigadores cegos para o método, bem como a utilização de duas técnicas de diagnóstico (ecocardiografia bidimensional e modo M), o que aumenta a confiabilidade das avaliações. No entanto, esses artigos não confirmam a associação. Logo, parece haver uma tendência para confirmar a ligação entre a hiper mobilidade e o PVM, embora o PVM não pareça ter impacto significativo sobre a associação à ansiedade.^{49,50} Deve-se notar que os sintomas previamente associados ao PVM são atualmente considerados sugestivos de alterações autonômicas em pacientes com hiper mobilidade.^{34,50}

Outros dois artigos investigaram a hipótese de associação entre as características somáticas e os transtornos de ansiedade. Esses estudos avaliaram os pacientes com deformidades torácicas⁴⁸ e o tipo somático astênico.²⁴ Bulbena *et al.*²⁴ relataram que um tipo somático astênico foi associado ao transtorno de pânico. Gülsun *et al.*⁴⁸ mostraram que os pacientes com deformidades torácicas apresentaram mais prevalência de transtornos de ansiedade do que os controles. Os pacientes que apresentaram tanto deformidade torácica quanto HA têm pontuações mais altas na escala HAD-A do que os casos sem HA. No entanto, é interessante notar que em seu clássico estudo epidemiológico de uma população africana, Beighton *et al.*¹⁴ relataram que a avaliação da constituição física de 101 pacientes não indicou correlação entre HA e tipo somático.

Outros fatores comumente encontrados na literatura sobre hiper mobilidade ainda têm recebido pouca atenção no que diz respeito à sua associação à ansiedade, como a dor crônica^{22,23,29,52} e os sintomas não musculoesqueléticos, como alterações autonômicas^{28,53} e propriocepção imprecisa.^{22,53}

Conclusões

Em geral, os artigos examinados nesta revisão tendem a apoiar a associação entre ansiedade e HA. Pesquisas futuras devem considerar o estudo de amostras prospectivas maiores e mais representativas em diferentes contextos; o estudo da síndrome de hiper mobilidade articular; diferentes transtornos de ansiedade, além do pânico e transtornos fóbicos (ansiedade generalizada, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno pós-traumático); traços de ansiedade (mais ansiedade ou medo, maior hiper mobilidade); bem como outros transtornos psiquiátricos altamente associados ao pânico, como os transtornos bipolares, esquizofrenia ou a associação a outras doenças do tecido conjuntivo. O estudo da associação é um tema desafiador para a realização de pesquisa experimental da ligação entre SHA e disautonomia, percepção da dor, fatores genéticos ou neuroimagem de endofenótipos.

Do ponto de vista clínico, parece interessante considerar a associação de ansiedade em pacientes reumáticos. A SHA pode ser um fator de risco de transtornos de ansiedade futuros e complicações médicas crônicas (osteoartrose,

dor, perda de funcionalidade). Os médicos que trabalham nessa área concordam com a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para tratamento e prevenção

Declarações

Simone H Bianchi Sanches

Emprego: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP), Brasil.

Flávia de Lima Osório

Emprego: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP); Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM, CNPq), Brasil.

Marc Udina

Emprego: Departamento de Psiquiatria do Instituto de Neurociências do Hospital de Clínicas, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona; Departamento de Psiquiatria e Psicobiologia Clínica da Universidade de Barcelona, Espanha

Rocio Martín-Santos

Emprego: Departamento de Psiquiatria do Instituto de Neurociências do Hospital de Clínicas, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona; Departamento de Psiquiatria e Psicobiologia Clínica da Universidade de Barcelona, Espanha; Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM, CNPq), Brasil.

José Alexandre S. Crippa

Emprego: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP-RP); Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (INCT-TM, CNPq), Brasil. Subsidio para pesquisa: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP***, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)***, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)***, FAPESP* e SGR 2009/1435.

Esta revisão foi feita com apoio da Generalitat de Catalunya: SGR2009/1435.

* Modesto

** Significante

*** Significante: Valores dados à instituição dos autores ou a um colega para a pesquisa na qual o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Referências

- Chagas MH, Nardi AE, Manfro GG, Hetem LA, Andrade NC, Levitan MN, Salum GA, Isolani L, Ferrari MC, Crippa JA; Associação Médica Brasileira. Guidelines of the Brazilian Medical Association for the diagnosis and differential diagnosis of social anxiety disorder. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(4):444-52.
- Merikangas KR, Risch NJ, Weissman MM. Comorbidity and co-transmission of alcoholism, anxiety and depression. *Psychol Med.* 1994;24(1):69-80.
- Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler R.C. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53:159-68.
- Sareen JS, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJG. The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the US National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety.* 2005;21:193-202.
- Martín-Santos R, Crippa JAS. Transtornos de ansiedad en atención primaria. In: Pérez Solá V. Abordaje de los problemas de salud mental en el ámbito extrahospitalario. Barcelona: Colegio Oficial de Médicos de Barcelona, Barcelona, 2003; pp. 17-31.
- Martín-Santos R, Hakim A, Santos Filho A, Grahame R, Louzada P, Crippa JAS. Síndrome de hiper movilidad articular benigno. Relación con la ansiedad. In: José Luis Vázquez-Barquero; Andrés Herrán Gómez. (Org.). Las Fases Iniciales de las Enfermedades Mentales: Transtornos de Ansiedad. Barcelona: Elsevier, 2006, pp. 63-72.
- Bystritsky A, Kerwin L, Niv N, Natoli JL, Abrahami N, Klap R, Wells K, Young AS. Clinical and subthreshold panic disorder. *Depress Anxiety.* 2010;27(4):381-9.
- Baptista CA, Loureiro SR, de Lima Osório F, Zuardi AW, Magalhães PV, Kapczinski F, Filho AS, Freitas-Ferrari MC, Crippa JA. Social phobia in Brazilian university students: Prevalence, under-recognition and academic impairment in women. *J Affect Disord.* 2011 Oct 19. [Epub ahead of print].
- Sardinha A, Nardi AE, Zin WA. Are panic attacks really harmless? The cardiovascular impact of panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(1):57-62.

10. Bulbena A, Duró JC, Porta M, Martín-Santos R, Mateo A, Molina L, Vallescar R, Vallejo J. Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry Res.* 1993;46(1):59-68.
11. Martín-Santos R, Bulbena A, Porta M, Gago J, Molina L, Duró JC. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *Am J Psychiatry.* 1998;155(11):1578-83.
12. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. *Arthritis Rheum.* 2004;50(8):2640-4.
13. Beighton P, Grahame R, Bird H. *Hypermobility of Joints*, 3rd ed. London: Springer-Verlag, 1999.
14. Beighton P, Solomon L, Soskolne L. Articular Mobility in as African Population. *Ann Rheu Dis.* 1973;32:413-418.
15. Lewkonia RM. Hypermobility of Joints. *Arch Dis Childh.* 1987;62:1-2.
16. Cavenaghi S, Marino LHC, Oliveira PP, Lamari NM. Hiper mobilidade Articular em Pacientes com Prolapso da Valva Mitral. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):307-11.
17. Bulbena A, Gago J, Martín-Santos R, Porta M, Dasquens J, Berrios GE. Anxiety disorder and joint laxity: a definitive link. *Neurol Psychiatry Brain Res.* 2004b;11:137-40.
18. Grahame R. Pain, distress and joint hyperlaxity. *Joint Bone Spine.* 2000b;67:157-63.
19. Roberto AM, Terrieri MTRA, Szejnfeld HMOE. Densidade mineral óssea em crianças. Associação com dor músculo-esquelética e/ou hiper mobilidade articular *J Pediatr.* 2002;78(6):523-8.
20. Simpson MR. Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnoses and Management. *J Am Osteopath Assoc.* 2006;106:531-6.
21. Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Bulbena A, Bravo JF. Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention. *Rheumatol Int.* 2011;31(9):1131-6.
22. Sympon, MR Benign Joint Hypermobility Syndrome: Evaluation, Diagnosis and Management *JAOA.* 2006;106(9):531-6
23. Remvig, L, Jensen, DV, Ward, R. Epidemiology of General Joint Hypermobility and Basis for the Proposal Criteria for Benign Joint Hypermobility Syndrome: Review of the literature. *J Rheumatol.* 2007;34(4):804-9
24. Bulbena A, Martín-Santos R, Porta M, Duró JC, Gago J, Sangorrin J, Gratacós M. Somatotype in panic patients. *Anxiety.* 1996;2(2):80-5.
25. Hakim AJ, Grahame R. A Simple Questionnaire to Detect Hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *Inter Journal Clin Pract.* 2003;57(3):163-6.
26. Moraes DA, Baptista CA, Crippa JA, Louzada-Junior P. Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(1):61-9.
27. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters GL. The hypermobility Syndrome - Musculoskeletal Complaints Associated with Generalized Joint Hypermobility. *Ann Rheum Dis.* 1967;26:419-25.
28. Bravo, JF, Sanhueza, G, Hakim, AJ. Cardiovascular autonomic dysfunction and chronic fatigue in fibromyalgia and joint hypermobility syndrome. In: Hakim AJ, Keer R, Grahame R eds. *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain.* London: Churchill Livingstone. Elsevier; 2010, pp. 69-82.
29. Grahame R., Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol.* 2000;27(7):1777-9.
30. Gago J. Estudio de prevalencias y asociación de hiper laxitud articular y trastornos ansiosos fóbicos en población rural. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 1992.
31. Gratacós M, Nadal M, Martín-Santos R, Pujana MA, Gago J, Peral B, Armengol L, Ponsa I, Miró R, Bulbena A, Estivill X. A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell.* 2001;106(3):367-79.
32. Tabiner M, Youings S, Dennis N, Baldwin D, Buis C, Mayers A, Jacobs PA, Crolla JA. Failure to find DUP25 in patients with anxiety disorders, in control individuals, or in previously reported positive control cell lines. *Am J Hum Genet.* 2003;72:535-8.
33. Weiland Y, Kraus J, Speicher MR. A multiclot FISH assay does not detect DUP25 in control individuals or in reported positive control cells. *Am J Hum Genet.* 2003;72:1349-52.
34. Hakim AJ, Grahame R. Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction *Rheumatology.* 2004;43:1194-5.
35. Martín-Santos R, Bulbena A, Crippa JAS. Anxiety disorders, their relationship to hypermobility and their management. In: Hakim, Keer, Grahame eds. *Hypermobility, fibromyalgia, and chronic pain.* London: Churchill Livingstone. Elsevier; 2010, pp. 53-60.
36. Benjamin J, Zen-Bion IZ, Dannon P, Scheirer S, Meiri G, Ofek A, Palatnik A. Lack of association between joint hyperlaxity and, I: panic disorder, and II: reactivity to carbon dioxide in health volunteers. *Hum Psychopharmacol Clin Esp.* 2011;16(2):189-92.
37. Gulpek D, Bayraktar E, Akbay SP, et al. Joint hypermobility syndrome and mitral valve prolapse in panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2004;28:969-73.
38. Baeza-Velasco C, Bulbena A. Ansiedad social y alteración de colágeno en personas de gran estatura. *C Med Psicosom.* 2009;89/90:40-46.
39. Baeza-Velasco C, Bulbena A, Bravo J. Sintomatología ansiosa y síndrome de hiper laxitud articular en un grupo de universitarios chilenos. *Ansiedad y Estrés.* 2010;16(1):1-12.
40. García-Campayo J, Asso E, Alda M, Andres EM, Sobradriel N. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: a case-control study. *Psychosomatics.* 2010;51(1):55-61.
41. Bulbena A, Agulló A, Pailhez G, Martín-Santos R, Porta M, Guitart J, Gago J. Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? *Psychosomatics.* 2004a;45(5):432-7.
42. Bulbena A, Gago J, Sperry L, Bergé D. The relationship between frequency and intensity of fears and a collagen condition. *Depress Anxiety.* 2006;23(7):412-7.
43. Bulbena A, Gago J, Pailhez G, Sperry L, Fullana MA, Villaroja O. Joint Hypermobility Syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2011;33(4):363-70.
44. Pailhez, G, Rosado, S, Cabré, AB, Bulbena, A. Joint Hypermobility, Fears and Chocolate Consumption. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199(11):903-6.
45. Lumley MA, Jordan M, Rubenstein R, Tsiouras P, Evans M. Psychosocial Functioning in the Ehlers-Danlos Syndrome. *Am J Med Genet.* 1994;53:149-152.
46. Ercolani M, Galvani M, Franchini C, Baracchini F, Chattat R. Benign joint hypermobility syndrome: psychological features and psychopathological symptoms in a sample pain-free at evaluation. *Percept Mot Skills.* 2008;107(1):246-56.
47. Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Bulbena A, Fenetrier C, Bravo JF. Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French University. *Int J Psychiatry Med.* 2011;41(2):187-201.
48. Gülsun M, Yılmaz, MB, Pinar M, Tonbul, M, Çtik, C, Özdemir, B, Dumlu, K, Erbas, M. Thorax deformity, joint hypermobility and anxiety disorders. *Saudi Med J.* 2007;28(12):1840-4.
49. Filho AS, Maciel BC, Martín-Santos R, Romano MM, Crippa JA. Does the association between mitral valve prolapse and panic disorder really exist? *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2008;10(1):38-47.
50. Filho AS, Maciel BC, Romano MM, Lascala TF, Trzesniak C, Freitas-Ferrari MC, Nardi AE, Martín-Santos R, Zuardi AW, Crippa JA. Mitral Valve Prolapse and Anxiety Disorder. *Br J Psychiatry.* 2011;199(3):247-8.
51. Bravo J. Significado y importancia de estudiar a las personas con hiper laxitud articular. *Rev Chilena de Reumatología.* 2008;24(1):4-5.
52. Grahame R. Time to take the hypermobility seriously (in adults and children). *Rheumatology.* 2001;40:485-91.
53. Ferrel, WR, Ferrel, PW. Proprioceptive dysfunction in JHS and its management. In: Hakim. AJ, Keer, R, Grahame, R *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain* London: Churchill Livingstone. Elsevier, 2010; pp. 96-104.

Case Report

Open Access

Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students

Sanches SB¹, Crippa JAS^{1*}, Osório FL¹, Moraes DA², Louzada-Junior P² and Martin-Santos R³

¹Neuroscience and Behavior Department, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto - University of São Paulo, Brazil

²Division of Clinical Immunology and Center for Research in Inflammatory Disease, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto - University of São Paulo, Brazil

³Department of Psychiatry and Psychology, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Barcelona, Catalonia, Spain

Abstract

Anxiety is associated with a number of other medical conditions, among which is joint hypermobility. This association is more consistent in panic disorder, and further evidence is necessary in regard to other anxiety disorders. This study investigated the association between Social Anxiety Disorder (SAD) and joint hypermobility in a sample of Brazilian university students. Data were collected from a convenience sample of 87 participants, divided into SAD cases (n=39) and non-cases (n=48). Participants were selected according to their social anxiety score in the brief version of the Social Phobia Inventory (Mini-SPIN) and SAD diagnosis was confirmed with Module F of the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV). The volunteers completed a screening questionnaire for joint hypermobility (the five-part questionnaire for identifying hypermobility) and underwent an individual physical examination based on the Beighton score. The prevalence of joint hypermobility as assessed using a Beighton score ≥ 4 was of 41% in SAD cases and 37.5% in non-cases. No significant differences were observed between the two groups ($\chi^2=0.112$ p=0.73). The group of SAD cases had slightly higher Beighton scores, although the difference from non-cases did not reach statistical significance. Our findings do not point to the existence of an association between SAD and joint hypermobility in this sample of Brazilian university students. This result adds to the discussion on the specificities of different anxiety disorders and ethnic features that might mediate the association between anxiety and joint hypermobility.

Keywords: Anxiety; Social phobia; Joint hypermobility; Beighton score; University students

Introduction

Anxiety is commonly associated with many other clinical conditions [1-4], which poses an interesting challenge for researchers and clinicians as such associations may be related both to shared biological features among clinical conditions as well as to the effects of being ill and having to deal with chronic pain or extended treatments [5]. One of the conditions found to be associated with anxiety is joint hypermobility.

Anxiety and joint hypermobility are known to have some features in common, including early age of onset, higher prevalence in females, lower pain threshold, autonomic alterations, and somatic sensitivity [6].

Social Anxiety Disorder (SAD) is one of the most prevalent anxiety disorders [7-9], although it is frequently undiagnosed [10]. Broadly, SAD manifests through excessive fear of been evaluated and/or criticized by others, especially in social situations or performance tasks [11].

Joint hypermobility is characterized by increased joint mobility beyond what is usually expected and is generally regarded as a benign manifestation, and not a disorder [12,13]. However, some authors advocate that hypermobility should be considered as part of a spectrum [13,14] that ranges from harmless hypermobile features to complex clinical conditions requiring specialized attention. When other symptoms such as arthralgia and injuries, and non-articular symptoms are present in addition to hypermobility, we have a clinical condition known as Joint Hypermobility Syndrome (JHS) [12,13,15]. Joint hypermobility syndrome has also been included among the heritable disorders of connective tissue and is considered the same clinical condition classified as Ehlers-Danlos type III (EDS_III) in the rheumatological field [13].

The most widely used method to assess joint hypermobility is Beighton score, but there is no consensus regarding the best cut-off

point to be used [13]. In general and historically, a score of four from a list of nine positive signs is accepted as the threshold suggesting joint hypermobility. Still today, however, researchers are searching for better criteria that take into account age, ethnic, and gender differences [16]. As an alternative for the assessment of joint hypermobility, Hakim and Grahame [17] proposed a self-rating questionnaire comprising five questions. This instrument can be used as a screening instrument for joint hypermobility and precluded the need for physical examination.

Studies that evaluate the association between anxiety and joint hypermobility can be divided into two main groups: general population surveys [18-24] and assessments of clinical samples consisting of groups diagnosed with anxiety disorders [25-33].

In samples diagnosed with anxiety disorders the association with joint hypermobility seems to vary according to the type of disorder. The association is more consistent with panic disorder with or without agoraphobia [25,27], followed by SAD and simple phobia, about which further evidence is necessary. Other anxiety disorders such as obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder do not seem to be associated with joint hypermobility [34].

***Corresponding author:** José Alexandre S Crippa, Associate Professor, Neuroscience and Behavior Department, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto - University of São Paulo, (Address) Hospital das Clínicas - Terceiro Andar, Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto/São Paulo/Brazil, CEP - 14049-900, Tel: +55 16 36022201; Fax: +55 16 36350713; E-mail: jcrippa@fmrp.usp.br

Received November 13, 2013; Accepted December 11, 2013; Published December 16, 2013

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. J Depress Anxiety 3: 144. doi:10.4172/2167-1044.1000144

Copyright: © 2013 Sanches SB, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. J Depress Anxiety 3: 144. doi:[10.4172/2167-1044.1000144](https://doi.org/10.4172/2167-1044.1000144)

Figure 1: The nine-point Beighton hypermobility score (Beighton, 1973).

Ability to:	Right	Left	
(1) Passively dorsiflex the fifth metacarpophalangeal joint to $\geq 90^\circ$	1	1
(2) Oppose the thumb to the volar aspect of the ipsilateral forearm	1	1
(3) Hyperextend the elbow to $\geq 10^\circ$	1	1
(4) Hyperextend the knee to $\geq 10^\circ$	1	1
(5) Place hands flat on the floor without bending the knees	1
Total score	9		
Score: one point may be gained for each side for manoeuvres 1-4, so that the hypermobility score will have total of nine points if all are positive.			

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. *J Depress Anxiety* 3: 144. doi:10.4172/2167-1044.1000144

Page 3 of 6

Since the association between SAD and joint hypermobility is not yet clear, we did this exploratory study to compare two groups of Brazilian university students, one with and another without SAD, in respect to joint hypermobility evaluation.

Method

Data collection

This study is part of a broader research project that aims to evaluate several aspects of anxiety among 2300 Brazilian university students [35]. To define this convenience sample, participants were selected according to their social anxiety score in the brief version of the Social Phobia Inventory (Mini-SPIN) and SAD diagnosis was confirmed with Module F of the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV). These criteria allowed us to work with two groups, divided according to the presence or absence of SAD, as described below.

Cases of SAD: participants who scored ≥ 6 in the Mini SPIN [36,37] and were diagnosed with SAD using module F of the SCID [38].

Non-cases of SAD: participants who scored ≤ 2 in the Mini SPIN [36,37] and were not diagnosed with SAD [38].

Participants completed a screening questionnaire for joint hypermobility (the five-part questionnaire for identifying hypermobility) and underwent an individual physical examination based on the Beighton score.

Self administered instruments

- Socio-demographic questionnaire: Protocol specifically designed for the study to record identification data.
- Social Phobia Inventory (SPIN): Social Phobia Inventory (SPIN): Created by Connor et al. [39] to evaluate symptoms of SAD based on DSM-IV criteria and validated to Brazilian Portuguese by Osório et al. [40,41]. The SPIN has 17 items rated on a four-point Likert scale. A brief version (Mini SPIN) includes three items of the original scale (6, 9, and 15) that shown to have high sensitivity and discriminative power for the diagnosis and screening of SAD (Connor et al. [42]). The brief version was validated in Brazil by Osório et al. [36,37]
- The five-part questionnaire for identifying hypermobility: Developed by Hakim and Grahame [17], this self-rating instrument is commonly used as a screening tool for JHM. The questionnaire was translated and validated to Brazilian Portuguese by Moraes et al. [43] and presented good psychometric properties. For a cut-off point ≥ 2 , the questionnaire had a sensitivity of 70.9 % (62.1-78.6; 95% CI), specificity of 77.4 % (71.4-82.6), positive predictive value of 63.4% and negative predictive value of 82.8%.

Clinical evaluation

Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV): The SCID was created by First et al. [38] for clinical psychiatric diagnoses based on DSM-IV criteria and was translated and adapted to Brazilian Portuguese by Del-Ben et al. [44]. A senior clinical psychologist administered the SCID to all participants.

The Beighton score of joint hypermobility. The subjects underwent individual physical examinations based on the Beighton score [15] by an experienced rheumatologist in a private room. Hypermobility score will have a total of nine points if all items are positive. We used a cut-off of ≥ 4 to indicate joint hypermobility. The rheumatologist used a goniometer during the physical examination, a standard instrument

that allows measures of joint range angles. The medical examiner was blind to the participants' ratings of the self-administered rating scales used and to the psychiatric diagnosis made in the study.

Statistical analysis

The data were analyzed using parametrics and non-parametrics in SPSS (version 15.0). The characteristics of the sample were analyzed with descriptive statistics. Comparisons between groups were made using chi-square, Fisher's and Mann-Whitney's tests, with the significance level set at $p < 0.05$.

Results

Sociodemographics characteristics

The final sample comprised 87 university students, 39 cases of SAD and 48 no-cases of SAD. There were no significant differences between groups in terms of gender, age, ethnicity, marital status, occupation, academic achievement (mean grades), area of study, stage in university course, use of psychotropic drugs, and socioeconomic status.

Social anxiety disorder patients

Concerning the clinical features of SAD cases ($N=39$), we found that most participants (97%) had not been diagnosed with the disorder despite presenting anxiety symptoms for many years (median age of onset of 7 years and median time of 12 years dealing with symptoms). There was a predominance of the non-generalized subtype of SAD (59%), with moderate symptom severity. Among symptoms, the fear of public speaking was the most frequent in this group (85%). The group of SAD cases included participants with psychiatric comorbidities (as assessed with the SCID-IV), the most frequent of which was major depression. See Table 1.

Joint hypermobility prevalence

According to the Beighton score (cut-off point ≥ 4), 41% of SAD cases and 37.5% of non-cases were classified as hypermobile. No significant differences were found between the two groups ($\chi^2 = 0.112$; $p = 0.73$). Overall, joint laxity was more frequent on women than men ($\chi^2 = 18.81$; $p < 0.001$). The group of SAD cases had slightly higher Beighton scores, although the difference from non-cases was not statistically significant, as shown in Table 1.

Discussion

In general, our data show no differences between SAD cases and non-cases regarding the association between SAD and joint hypermobility. The existing literature is inconclusive concerning this association. Bulbena et al. [19,21] did find an association between SAD and joint hypermobility and described indicators of higher relative risk of social phobia as well as increased fear [20,21] in hypermobile samples using Beighton score, which suggests vulnerability to phobias. On the other hand, no significant associations were found between joint hypermobility syndrome diagnosed by Brighton criteria (cita), and social anxiety assessed with the Liebowitz Anxiety Scale in a study with French university students [23]. This is in line with our finding in a similar sample, although generalization is limited due to the use of different assessment instruments. Among the French students, however, authors point out gender differences, having hypermobile male students more social anxiety than women.

Divergence in literature regarding the association between anxiety and hypermobility is also found in respect to other anxiety disorders.

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. J Depress Anxiety 3: 144. doi:10.4172/2167-1044.1000144

Page 4 of 6

Table 1: Characteristics of the sample: socio demographics, social anxiety and joint hypermobility.

		SAD cases N = 39		Non-cases SAD N = 48		Statistics
		N (%)	Mean (SD) Median	N (%)	Mean (SD) Median	
Gender	Male	14 (36)		21 (44)		p = 0.30 ^(a)
	Female	25 (64)		27 (56)		
Age			21.82 (4.9) 21		21.17 (2.9) 20.5	U=-861.00 p= 0.51
Ethnicity	White	28 (72)		39 (81)		$\chi^2= 3.869$ p=0.14
	Brown/Black	06 (15)		08 (17)		
	Asian	05 (13)		01 (02)		
Marital status	Single	19 (49)		15 (31)		$\chi^2= 2.758$ p=0.09
	Married/ stable	20 (51)		33 (69)		
Occupation	Study and work	02 (05)		03 (06)		p = 0.59 ^(a)
	Study	37 (95)		45 (94)		
School grade			71.3 (13.2) 70.3		69.4 (12.8) 69.3	U=851.00 p= 0.71
Area of study	Exact	16 (41)		17 (35)		$\chi^2= 0.522$ p=0.77
	Human	02 (05)		04 (08)		
	Biological	21 (54)		27 (56)		
Study stage in university	First half	28 (72)		35 (73)		p = 0.55 ^(a)
	Second half	11 (28)		13 (27)		
Psychotropic Use	Yes	02 (05)		01 (02)		p = 0.42 ^(a)
	No	37 (95)		47 (98)		
Socioeconomic Status	A+B	26 (67)		34 (71)		p = 0.34 ^(a)
	C +D	13 (33)		14 (29)		
SAD subtype	Generalized	16 (41)				
	Non-generalized	23 (59)				
SAD severity	Mild	08 (20)				
	Moderate	27 (69)				
	Severe	04 (10)				
Types of fear (not exclusive)	Speaking	33 (85)				
	Eating	09 (23)				
	Writing	04 (10)				
	Other	21 (54)				
Age of onset			10 (3.8) 07			
Comorbidity	Major depression	14 (36)				
	Simple phobia	09 (23)				
	Generalized Anxiety	02 (05)				
	Alcohol abuse	02 (05)				
	Dysthymia	01 (03)				
	Panic disorder	01 (03)				
	Post-traumatic stress	01 (03)				
Beighton ≥ 4 cut-off		16 (41)		18 (37.5)		$\chi^2=0.112$ p=0.73
Beighton Score			2.92 (2.65) 03		2.85 (2.34) 02	U=723.00 p= 0.32

SAD= Social Anxiety Disorder

^(a): Fisher Test, χ^2 : Chi square, U: Mann-Whitney, SD: standard deviation

For example, the association between panic disorder and joint hypermobility has been consistently described [25,27,33], although some studies have also reported the absence of significant differences between hypermobile and non-hypermobile samples [28,31].

Taken together, our data and the results of previous studies raise questions about the specificities of different anxiety symptoms and methodological issues, such as the type of anxiety assessed by the instruments used in each investigation. This means that the association between anxiety and hypermobility has been described for specific contexts or particular types of anxiety, but not others. Therefore, specificities of anxiety types could play a role in the association with

joint hypermobility; for example, data indicate that the association exists in regard to trait anxiety, but not state anxiety [18,23].

Among the limits of our study, we should highlight the small sample size, which enhances the importance that this data should be replicated in a larger sample or a replication study. It is also very important to mention that the non-inclusion of the Brighton criteria to assess joint hypermobility syndrome or Villefranche nosology [45] to describe other clinical symptoms of EDS-III, such as joint dislocation, pain or skin hyperextensibility is also a limitation of our study. Moreover, it is relevant to stress the differences among joint hypermobility and the joint hypermobility syndrome, especially because Beighton

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. *J Depress Anxiety* 3: 144. doi:10.4172/2167-1044.1000144

Page 5 of 6

score is specific centered in the musculoskeletal condition of joint laxity and classify subjects by the presence/absence of a predisposing constitutional factor, whereas the syndrome also includes the presence of non-articular symptoms, such as autonomic symptoms that can play a role as a confounding factor when assessing anxiety disorders [12].

Conversely, it is important to highlight the methodological value of the use of a physical examination for joint hypermobility in addition to the screening questionnaire. Besides that, strength of our study was the fact that Beighton score was assessed in all participants by the same senior rheumatologist researcher. In the same direction, the goniometer use of indicates an extra care to increase methodological features. In regard to anxiety assessment, we highlight the use of a validated structured interview instrument to establish SAD diagnosis.

Finally, is possible that ethnic features should be taken into account in interpreting the lack of significant differences between the two groups assessed here. To our knowledge, this is the first study to assess the association between anxiety and joint hypermobility in a Brazilian sample. According to data presented, our sample consisted mainly of white participants, but it is important to remember that the Brazilian population is known by its race miscegenation [46,47] and even among white Brazilians there is a high possibility of ethnic diversity, which may have contributed to the high prevalence of joint hypermobility in both groups and interfered with results concerning its association with anxiety.

Future studies should look at broader aspects of the possible association between SAD and joint hypermobility, including other variables that might play a role in this relationship, especially pain. Objectively, future research could investigate the existence of the association between anxiety and joint hypermobility in samples fulfilling criteria for joint hypermobility syndrome, therefore expanding the range of signs and symptoms that could be implicated in this association.

Acknowledgment

Louzada-Junior would like to thank FAPESP for their funding in this research. This study is also supported by grant SGR/2009/1435. Dr. Rocio Martin-Santos, Simone Bianchi Sanches receives research grant from CAPES and received a research fellowship from CAPES/PROF - 15927-12-1. This study received grants from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (protocol no. 2007/03685-3). José Alexandre de Souza Crippa (1B) is recipient of a productivity grant from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Conflict of interest

The authors state that there were no conflicts of interest directly relevant to the content of the study.

References

1. Sareen J, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJ (2005) The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety* 21: 193-202.
2. Kroenke K, Outcalt S, Krebs E, Bair MJ, Wu J, et al. (2013) Association between anxiety, health-related quality of life and functional impairment in primary care patients with chronic pain. *Gen Hosp Psychiatry* 35: 359-365.
3. Sanches SB, Chagas MHN, Linares IMP, Santos Filho A (2013) Social Anxiety Disorder and Medical Conditions. In: Osório FL (ed). *Social Anxiety Disorder: from research to practice*. Nova Science 91-101.
4. Sanna L, Stuart AL, Pasco JA, Kotowicz MA, Berk M, et al. (2013) Physical comorbidities in men with mood and anxiety disorders: a population-based study. *BMC Med* 11: 110.
5. Martin-Santos R, Hakim A, Santos Filho A, Grahame R, Louzada P, Crippa JAS (2006) Síndrome de hiper-mobilidade articular benigno. Relación com la ansiedad. In: José Luis Vázquez-Barquero; Andrés Herrán Gómez.
6. Martin-Santos R, Bulbena A, Crippa JAS (2010) Anxiety disorders, their relationship to hypermobility and their management. *fibromyalgia and chronic pain*. Churchill Livingstone, Elsevier. 53-60.
7. Ruscio AM, Brown TA, Chiu WT, Sareen J, Stein MB, et al. (2008) Social fears and social phobia in the USA: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med* 38: 15-28.
8. Levitan MN, Chagas MH, Crippa JA, Manfro GG, Hetem LA, et al. (2011) [Guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of social anxiety disorder]. *Rev Bras Psiquiatr* 33: 292-302.
9. Magalhaes PVS. (2013) Epidemiology of Social Anxiety Disorder. *Social Anxiety Disorder: from research to practice*. Nova Science: 11-18.
10. Baptista CA, Loureiro SR, de Lima Osório F, Zuardi AW, Magalhães PV, et al. (2012) Social phobia in Brazilian university students: prevalence, under-recognition and academic impairment in women. *J Affect Disord* 136: 857-861.
11. Heaton P, Davis RE, Happé FG (2008) Research note: exceptional absolute pitch perception for spoken words in an able adult with autism. *Neuropsychologia* 46: 2095-2098.
12. Grahame R. (2010) What is the joint hypermobility syndrome? JHS from the cradle to the grave. In: Hakim AJ, Keer R, Grahame R. (ed) *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain*. Churchill Livingstone, Elsevier. 19-33.
13. Hakim AJ, Malfait F, De Paepe A, Sahota A (2010) The heritable disorders of connective tissue: epidemiology, nosology and clinical features. In: Hakim AJ, Keer R, Grahame R. (ed) *Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain*. Churchill Livingstone, Elsevier. 3-17.
14. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EG (1967) The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. *Ann Rheum Dis* 26: 419-425.
15. Beighton P, Solomon L, Soskolne CL (1973) Articular mobility in an African population. *Ann Rheum Dis* 32: 413-418.
16. Remvig L, Engelbert RH, Berglund B, Bulbena A, Byers PH, et al. (2011) Need for a consensus on the methods by which to measure joint mobility and the definition of norms for hypermobility that reflect age, gender and ethnic-dependent variation: is revision of criteria for joint hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type indicated? *Rheumatology* (Oxford) 50: 1169-1171.
17. Hakim AJ, Grahame R (2003) A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *Int J Clin Pract* 57: 163-166.
18. Bulbena A, Agulló A, Pailhez G, Martin-Santos R, Porta M, et al. (2004) Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? *Psychosomatics* 45: 432-437.
19. Bulbena A, Gago J, Martin-Santos R, Porta M, Dasquens J, et al (2004) Anxiety disorder and joint laxity: a definitive link. *Neurol Psychiatry Brain Res*. 11: 137-140.
20. Bulbena A, Gago J, Sperry L, Bergé D (2006) The relationship between frequency and intensity of fears and a collagen condition. *Depress Anxiety* 23: 412-417.
21. Bulbena A, Gago J, Pailhez G, Sperry L, Fullana MA, et al. (2011) Joint hypermobility syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study. *Gen Hosp Psychiatry* 33: 363-370.
22. Ercolani M, Galvani M, Franchini C, Baracchini F, Chattat R (2008) Benign joint hypermobility syndrome: psychological features and psychopathological symptoms in a sample pain-free at evaluation1. *Percept Mot Skills* 107: 246-256.
23. Baeza-Velasco C, Gely-Nargeot MC, Villarrasa AB, Fenetrier C, Bravo JF (2011) Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French university. *Int J Psychiatry Med* 41: 187-201.
24. Pailhez G, Rosado S, Bulbena Cabré A, Bulbena A (2011) Joint hypermobility, fears, and chocolate consumption. *J Nerv Ment Dis* 199: 903-906.
25. Bulbena A, Duró JC, Porta M, Martin-Santos R, Mateo A, et al. (1993) Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry Res* 46: 59-68.
26. Bulbena A, Martin-Santos R, Porta M, Duró JC, Gago J, et al. (1996)

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. *J Depress Anxiety* 3: 144. doi:10.4172/2167-1044.1000144

Page 6 of 6

- Somatotype in panic patients. *Anxiety* 2: 80-85.
27. Martin-Santos R, Bulbena A, Porta M, Gago J, Molina L, et al. (1998) Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *Am J Psychiatry* 155: 1578-1583.
 28. Benjamin J, Ben-Zion IZ, Dannon P, Schreiber S, Meiri G, et al. (2001) Lack of association between joint hyperlaxity and, I: panic disorder, and II: reactivity to carbon dioxide in healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 16: 189-192.
 29. Gratacòs M, Nadal M, Martín-Santos R, Pujana MA, Gago J, et al. (2001) A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell* 106: 367-379.
 30. Tabiner M, Youngs S, Dennis N, Baldwin D, Buis C, et al. (2003) Failure to find DUP25 in patients with anxiety disorders, in control individuals, or in previously reported positive control cell lines. *Am J Hum Genet* 72: 535-538.
 31. Gulpek D, Bayraktar E, Akbay SP, Capaci K, Kayikcioglu M, et al. (2004) Joint hypermobility syndrome and mitral valve prolapse in panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28: 969-973.
 32. Gulsun M, Yilmaz MB, Pinar M, Tonbul M, Celik C, et al. (2007) Thorax deformity, joint hypermobility, and anxiety disorders. *Saudi Med J* 28: 1840-1844.
 33. García Campayo J, Asso E, Alda M, Andres EM, Sobradie N (2010) Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: a case-control study. *Psychosomatics* 51: 55-61.
 34. Sanches SH, Osório Fde L, Udina M, Martín-Santos R, Crippa JA (2012) Anxiety and joint hypermobility association: a systematic review. *Rev Bras Psiquiatr* 34 Suppl 1: S53-60.
 35. Osorio FL (2008) Transtorno de Ansiedade Social: validação de instrumentos de avaliação. Tese de Doutorado. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.
 36. de Lima Osório F, Crippa JA, Loureiro SR (2007) A study of the discriminative validity of a screening tool (MINI-SPIN) for social anxiety disorder applied to Brazilian university students. *Eur Psychiatry* 22: 239-243.
 37. Osorio FL, Crippa JAS, Loureiro SR (2010) Further Study of the Psychometric Qualities of a Brief Screening Tool for Social Phobia (MINI-SPIN) Applied to Clinical and Nonclinical Samples. *Perspectives in Psychiatric Care* 46:266-278.
 38. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW (1996) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders- Clinical Version (SCID-IV). Washington, DC: American Psychiatry Press.
 39. Connor KM, Davidson JR, Churchill LE, Sherwood A, Foa E, et al. (2000) Psychometric properties of the Social Phobia Inventory (SPIN). *New self-rating scale. Br J Psychiatry* 176: 379-386.
 40. Osório Fde L, Crippa JA, Loureiro SR (2009) Cross- cultural validation of the Brazilian Portuguese version of the Social Phobia Inventory (SPIN): study of the items and internal consistency. *Rev Bras Psiquiatr* 31: 25-29.
 41. Osório FL, Crippa JA, Loureiro SR (2010) Evaluation of the psychometric properties of the Social Phobia Inventory in university students. *Compr Psychiatry* 51: 630-640.
 42. Connor KM, Kobak KA, Churchill LE, Katzelnick D, Davidson JR (2001) Mini-SPIN: A brief screening assessment for generalized social anxiety disorder. *Depress Anxiety* 14: 137-140.
 43. Moraes DA, Baptista CA, Crippa JA, Louzada-Junior P (2011) Translation into Brazilian Portuguese and validation of the five-part questionnaire for identifying hypermobility. *Rev Bras Reumatol* 51: 53-69.
 44. Del-Ben CM, Vilela JAA, Crippa JAS, Hallak JEC, Labate CM, et al. (2001) Test-retest reliability of the structured clinical interview for DSM-IV - clinical version (SCID-CV) translated into Portuguese. *Rev Bras Psiquiatr* 23:156-159.
 45. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ (1998) Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet* 77: 31-37.
 46. Fernandes JRO (2005) History teaching and cultural diversity: challenges and perspectives. *Cad CEDES* 25 (67): 378-388.
 47. IBGE (2010) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Censo Populacional.

Submit your next manuscript and get advantages of OMICS Group submissions

Unique features:

- User friendly/feasible website-translation of your paper to 50 world's leading languages
- Audio Version of published paper
- Digital articles to share and explore

Special features:

- 300 Open Access Journals
- 25,000 editorial team
- 21 days rapid review process
- Quality and quick editorial, review and publication processing
- Indexing at PubMed (partial), Scopus, DOI, EBSCO, Index Copernicus and Google Scholar etc
- Sharing Option: Social Networking Enabled
- Authors, Reviewers and Editors rewarded with online Scientific Credits
- Better discount for your subsequent articles

Submit your manuscript at: www.omicsgroup.org/journals/submission/

Citation: Sanches SB, Crippa JAS, Osório FL, Moraes DA, Louzada-Junior P, et al. (2013) Social Anxiety Disorder and Joint Hypermobility: Lack of Association in a Sample of Brazilian University Students. *J Depress Anxiety* 3: 144. doi:10.4172/2167-1044.1000144