

Transtorno da Ansiedade Social: Diagnóstico

*Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria
Sociedade Brasileira de Medicina
de Família e Comunidade*

Elaboração Final: 31 de janeiro de 2011

Participantes: Crippa JAS Chagas, MHN, Nardi AE, Manfro G,
Hetem LAB, Levitan MN, Salum G Jr, Isolan L, Ferrari
MCF, Stein AT, Andrada NC

As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DE MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como descritores: *phobic disorders, depressive disorders, anxiety, anxiety disorders, child, adolescent, comorbidity, substance-related disorders, diagnosis, prognosis, phobic disorders/ genetics*, inheritance patterns, genetic predisposition to disease, twin studies as topic, disease in twins, risk factors, causality, disability evaluation*. Estes descritores foram usados para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O. Após análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que originaram as evidências que fundamentaram a presente diretriz.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

Orientar e discutir a identificação e o diagnóstico do Transtorno de Ansiedade Social nos diferentes contextos. Descrever aspectos clínicos relativos às suas formas de apresentação, ao impacto das comorbidades com depressão, outros transtornos de ansiedade e abuso de álcool e de substâncias ilícitas, além de descrever de forma sucinta evidências genéticas e ambientais atuais.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

O transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social) é o transtorno de ansiedade mais comum e o terceiro transtorno psiquiátrico mais frequente¹(B), com curso crônico, sem remissões²(B)³(D), sendo frequentemente associado com importante prejuízo funcional e comprometimento psicossocial⁴(B).

Os pacientes com TAS apresentam altas taxas de comorbidade psiquiátrica⁴(B) e importante limitação das suas atividades de interação social que, por sua vez, ocasionam diversos prejuízos pessoais⁴(B) e elevada utilização de serviços de saúde^{5,6}(B). A TAS tipicamente inicia-se na infância ou na adolescência e, em termos de intensidade, pode ser considerado leve, moderado ou grave.

Apenas 4% a 5,6% dos pacientes com TAS são corretamente identificados^{7,8}(B). Este subdiagnóstico ocorre apesar do TAS ser muito incapacitante, causar prejuízo do desempenho e sofrimento significativos. Além disto, o correto diagnóstico implicaria em indicar um tratamento específico. Os fatores relacionados com o subdiagnóstico incluem: (i) o mascaramento pelas frequentes comorbidades⁴(B); (ii) a falha dos médicos em reconhecer o TAS; (iii) a vergonha dos pacientes de falar de seu problema e, (iv) o desconhecimento por parte dos mesmos de que o desconforto intenso e o embaraço vivenciado em condições sociais é um transtorno psiquiátrico, com terapêutica efetiva em muitos casos⁹(D).

1. COMO O TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL É DEFINIDO SEGUNDO OS CRITÉRIOS ATUAIS?

Os sistemas de diagnóstico e classificação em Psiquiatria atualmente em uso são a Classificação Internacional das Doenças da Organização Mundial da Saúde, 10ª edição (CID-10, 1993)¹⁰(D) e o Manual de Diagnóstico e Classificação dos Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana, 4ª edição (DSM-IV, 1994)¹¹(D). Eles operacionalizaram o diagnóstico de TAS, facilitando seu reconhecimento, confiabilidade e a comunicação entre profissionais (Tabelas 1 e 2). Destaca-se, entretanto, que o diagnóstico definitivo de um transtorno mental ou de comportamento, qualquer que seja ele, só pode ser feito com base em uma anamnese psiquiátrica cuidadosa.

Tabela 1

Crítérios para o diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Social ou Fobia Social segundo a CID-10¹⁰(D).

- Medo de escrutínio pelas outras pessoas que leva à evitação de situação sociais. As fobias mais pervasivas são frequentemente associadas com baixa autoestima e medo de ser criticado.
- Os pacientes podem apresentar uma queixa de rubor facial, tremor das mãos, náusea, ou urgência urinária, algumas vezes se convencendo de que uma destas manifestações secundárias de sua ansiedade é o problema primário.
- Os sintomas podem progredir para ataques de pânico.

A grande diferença entre os critérios do DSM-IV e CID-10 para o TAS é que o primeiro requer medo persistente de situações sociais, medo de humilhação e evitação, enquanto que para o CID-10 é necessário que apenas um destes critérios esteja presente. Adicionalmente, o CID-10 não considera o medo de falar em frente a grandes audiências como uma condição fóbica patológica e específica que o medo do escrutínio deve estar relacionado a pequenos grupos de pessoas. O DSM-IV especifica que o TAS deve estar associado a significativo prejuízo no funcionamento e inclui especificadores para crianças,

o que não ocorre com no CID-10. Por outro lado, o CID-10 especifica sintomas de ansiedade somáticos associados, sendo que o DSM-IV não o faz.

A investigação sistemática do transtorno da ansiedade social deve ser considerada em pacientes que pareçam reticentes ou tímidos e em todos os pacientes em atendimento psiquiátrico¹²(D). Algumas perguntas bastante simples, como as incluídas na MINI-SPIN^{13,14}(A), que é um instrumento de rastreamento do TAS, podem contribuir para isto (Quadro 1). Por exemplo:

Tabela 2

Crítérios para o diagnóstico de transtorno de ansiedade social segundo o DSM-IV¹¹(D).

- Medo acentuado e persistente de situações sociais ou de desempenho (como falar ou comer em público), onde o indivíduo é exposto a pessoas estranhas ou ao possível escrutínio por outras pessoas.
- A exposição à situação social temida provoca ansiedade.
- A pessoa reconhece que o medo é excessivo ou irracional.
- Estas situações sociais e de desempenho temidas são evitadas ou suportadas com intensa ansiedade ou sofrimento.
- Os sintomas causam sofrimento significativo ou prejuízo no desempenho social/ocupacional, não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex. doença de Parkinson) e não são melhor explicados por outro transtorno mental como, por exemplo, Transtorno de Pânico ou Transtorno Dismórfico Corporal.
- Em indivíduos com menos do que 18 anos, a duração tem que ser de, no mínimo, 6 meses.

Quadro 1

Mini-SPIN¹³(A) - Instruções: Por favor, indique quanto os seguintes problemas incomodaram você durante a última semana. Marque somente um item para cada problema, e verifique se respondeu todos os itens.

Nada Um pouco Moderadamente Bastante Extremamente

1. Evito fazer as coisas ou falar com certas pessoas por medo de ficar envergonhado

2. Evito atividades nas quais sou o centro das atenções

3. Ficar envergonhado ou parecer bobo são meus maiores temores

- “Você se sente desconfortável ou envergonhado quando é o centro das atenções?”
- “Você acha difícil interagir com as pessoas?”
- “Você fica vermelho e treme quando tem que fazer alguma coisa em público, como falar, comer ou assinar um cheque?”

Utilizando como ponto de corte o valor 6, temos sensibilidade de 0,94, especificidade de 0,46; valor preditivo positivo (VPP) de 0,58 e valor preditivo negativo (VPN) de 0,92. Para o ponto de corte com valor 7 há aumento da especificidade e do VPP para 0,68 e 0,65 respectivamente, mantendo-se a sensibilidade elevada de 0,78 e VPN de 0,80; sugerindo que em população brasileira este último valor de corte deva ser mais adequado¹³(A).

Recomendação

Sabe-se que normalmente a identificação do TAS somente ocorre quando este é o motivo principal da consulta e que não é detectado quando é um problema secundário⁴(B). Assim, devido às altas taxas de comorbidade e o embaraço de externar ao profissional de saúde o temor inerente à fobia social, a investigação sistemática

do transtorno deve ser considerada em pacientes que pareçam reticentes ou tímidos e em todos os pacientes em atendimento psiquiátrico¹²(D). Esta pode ser uma oportunidade única para se obter o diagnóstico e iniciar um tratamento adequado.

2. HÁ EVIDÊNCIA DE DIFERENÇA ENTRE TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL DE INÍCIO PRECOCE OU INÍCIO TARDIO?

Apesar de não existir um consenso na literatura acerca da idade de início de sintomas do TAS, estudos demonstram que este transtorno apresenta início bem mais precoce em comparação aos outros transtornos de ansiedade, ocorrendo em sua maioria na infância e na adolescência¹⁵(D).

Resultados de estudos que comparam o TAS de início precoce e de início tardio apontam para maior frequência do TAS precoce (75,8% dos casos em casuística nacional)¹⁶(A), principalmente em mulheres⁷(B); maior prejuízo funcional na escola ou trabalho e evasão/abandono, $p=0,04$ ¹⁶(A)¹⁷(B); maior variedade de restrições sociais (TAS generalizado), com $p=0,01$ ¹⁶(A)¹⁷(B); maior número de comorbidades psiquiátricas, como alcoolismo e depressão, com $p=0,01$ ¹⁶(A).

O TAS de início precoce foi associado a altas taxas de comorbidades, como depressão (33%), transtorno de ansiedade generalizada (27%) e agorafobia (18,5%), sendo que estas se desenvolveram após (76%) ou durante o TAS (15%). Além disso, esses pacientes com início precoce apresentaram alto risco de desenvolver episódios depressivos (70%) ou alcoolismo (40%), enquanto o grupo com TAS tardio apresentou alto risco de desenvolver transtorno de ansiedade generalizada (33%), mas não alcoolismo (13%)¹⁷(B).

O subtipo precoce é considerado quando o TAS ocorre antes dos 18 anos¹⁸(A). Em um estudo realizado com jovens pacientes com TAS, o subtipo circunscrito apresentou idade de início de TAS variando entre 10-21 anos e o grupo generalizado entre 11-15 anos, indicando uma média de início do grupo generalizado mais precoce. Porém, a gravidade de sintomas não vem sendo associada a este, nem este grupo é apontado como preditor de resposta ao tratamento^{16,19}(A). Para alguns autores, é possível afirmar que o TAS precoce é um subtipo clínico de TAS que está associado a altas taxas de absenteísmo, grande número de sintomas fóbicos sociais e comorbidades psiquiátricas.

Recomendação

Observar que algumas características diferenciam o TAS de início precoce, entre elas: maior prevalência em mulheres⁷(B) maiores prejuízos sociais e funcionais e maior número de comorbidades¹⁶(A). O TAS na infância/adolescência pode funcionar como fator de risco para outros transtornos psiquiátricos, desta forma, intervenções terapêuticas já nesta fase podem ajudar muito¹⁷(B).

3. QUAIS SÃO AS MANIFESTAÇÕES DO TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL EM ADULTOS?

Os indivíduos com TAS apresentam medo intenso de agir de forma inadequada em determinadas situações sociais. Assim, os sujeitos com este transtorno apresentam medo persistente de embaraço ou de avaliação negativa durante interação social ou desempenho em público^{10,11}(D). Atividades como encontros ou interações com estranhos, apresentações formais e aquelas que requerem um comportamento assertivo são frequentemente temidas e evitadas por indivíduos que apresentam TAS²⁰(D). Estes sintomas de ansiedade geralmente são acompanhados de sintomas físicos, como rubor, tremor, taquicardia, sudorese e tensão muscular, entre outros^{10,11}(D).

Nos indivíduos com TAS, praticamente todas as situações nas quais a pessoa pode ser observada por outros ou possa se tornar o foco das atenções são vivenciadas como algo problemático. Assim, as situações sociais temidas provocam ansiedade e são evitadas ou suportadas com considerável sofrimento²⁰(D).

Dentre as situações sociais mais temidas e evitadas, sabe-se que o falar em público é o medo social mais prevalente, mesmo em diferentes culturas²¹(B).

Considera-se que situações de desempenho são geralmente distintas das situações de interação. Falar em público envolve um desempenho na frente de outras pessoas, tanto como comer, beber, escrever, atuar, tocar um instrumento, urinar em um banheiro público, ser

observado ou ser o centro das atenções. O medo que surge em tais situações pode ser classificado como o medo de desempenho. Por outro lado, medos de interação podem acontecer em festas, participação em reuniões sociais, encontros de negócios ou amorosos, e conversações com estranhos ou autoridades²⁰(D).

Assim, o TAS pode ser caracterizado como uma resposta inadequada a determinado estímulo social, em virtude de intensidade e duração de sintomas específicos. Diferentemente da ansiedade social normal, a ansiedade do TAS paralisa o indivíduo, causando prejuízo ao seu bem estar e ao desempenho, não permitindo que ele enfrente (ou enfrente com muito sofrimento) as situações ameaçadoras.

Recomendação

As principais manifestações do TAS em adultos leva a importantes prejuízos no funcionamento em diversas áreas e faz com que os pacientes desenvolvam mecanismos para evitar a exposição social. Dessa forma, deve-se fazer uma avaliação detalhada para a presença de sintomas de evitação e prejuízo em indivíduos que apresentem medo intenso de agir de forma inadequada em determinadas situações sociais²⁰(D).

4. QUAIS SÃO AS MANIFESTAÇÕES DO TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES?

Crianças e adolescentes com TAS frequentemente apresentam ansiedade em falar, ler, escrever ou comer em público^{22,23}(B). Essa ansiedade ocorre em

uma ampla variedade de situações sociais, que incluem, por exemplo: participar em sala de aula, conversar com adultos ou com pessoas da mesma idade, ir a aniversários e reuniões dançantes, participar em atividades esportivas ou musicais, ir ao banheiro na escola, falar com pessoas em posição de autoridade, como professores, e participar de encontros sociais informais^{22,23}(B). A exposição às situações temidas pode desencadear sintomas físicos de ansiedade, como tonturas, ruborização, palpitação, tremores, sudorese, dores de estômago e, às vezes, tais sintomas podem chegar a um ataque de pânico completo²⁴(B). Outras manifestações, principalmente em crianças, podem incluir choro, ataques de raiva, imobilidade, ou afastamento de situações sociais com pessoas estranhas²⁵(D).

Crianças pequenas podem mostrar-se excessivamente tímidas em contextos sociais estranhos, retraindo-se do contato, recusando-se a participar em brincadeiras de grupo, permanecendo tipicamente na periferia das atividades sociais e tentando permanecer próximas a adultos conhecidos²⁵(D). Ao contrário dos adultos, as crianças, em geral, não têm a opção de evitar completamente as situações temidas e podem ser incapazes de identificar a natureza de sua ansiedade. Embora adolescentes e adultos com esse diagnóstico reconheçam que seu medo é excessivo ou irracional, isto pode não ocorrer com crianças²⁵(D).

Crianças com TAS avaliam-se como mais ansiosas, tanto durante uma tarefa de leitura em voz alta, quanto em uma tarefa que media habilidades sociais, quando comparadas a um grupo controle²²(B). Da mesma forma, essas

mesmas crianças também foram avaliadas pelos examinadores como mais ansiosas e menos hábeis na leitura em voz alta e como menos hábeis na tarefa de habilidades sociais e mais ansiosas na relação interpessoal, apresentando também latências mais longas para iniciarem a falar²²(B). Comparando crianças com adolescentes verificou-se que, embora ambas as faixas etárias apresentem vários sintomas similares, os adolescentes apresentam taxas mais elevadas de sofrimento e de evitação quando comparados às crianças para a grande maioria das situações sociais temidas, sendo que ler em voz alta e responder a testes orais foram as situações sociais mais frequentemente (82,4% para crianças e 88,2% para adolescentes) associadas a sofrimento²⁶(B).

Recomendação

O transtorno de ansiedade social na infância e na adolescência está associado com importantes prejuízos sociais, ocupacionais e familiares e costuma apresentar sintomatologia similar àquela encontrada em adultos, porém com algumas características peculiares à própria faixa etária, como a não possibilidade de evitar determinadas situações ansiogênicas e a incapacidade de identificar a natureza de sua ansiedade²²(B).

5. HÁ EVIDÊNCIA ATUAL SOBRE O PAPEL DE FATORES GENÉTICOS NA ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL?

Apesar de poucos estudos sobre fatores genéticos específicos terem sido conduzidos sobre o TAS, estudos familiares e com gêmeos parecem evidenciar que este se configura como um transtorno hereditário

e familiar. Resultados de pesquisas apontam para uma chance seis vezes maior de desenvolvimento de transtornos fóbicos em parentes de primeiro grau de pessoas com TAS²⁷(B). As maiores classes de transtornos de ansiedade ocorrem nas famílias e são transmitidas por herdabilidade. É provável que alguns genes estejam envolvidos no seu desenvolvimento, porém a expressão fenotípica só se delineie com a interação entre genes e fatores ambientais²⁸(D).

Alguns estudos encontraram em parentes de pacientes com TAS generalizado, taxas de TAS variando no mínimo 3 vezes maior do que parentes de pacientes com TAS circunscrito, apontando que o modo de transmissão familiar do subtipo generalizado é mais significativo²⁷(B). Comparando-se pais com TAS e sem TAS, os respectivos filhos foram bem mais acometidos por pais com TAS (13%) do que os sem TAS (4%). De 23 casos de filhos com TAS generalizado, somente três não tinham pais acometidos por TAS²⁹(B).

A taxa estimada de herdabilidade entre os transtornos fóbicos foi de 0,20-0,39³⁰(B) e 0,10 para o TAS especificamente³¹(B). Estudos também apontam para uma taxa maior de concordância para TAS entre gêmeos monozigóticos (15%) em comparação aos dizigóticos (24%)³⁰(B). No único estudo de adoção realizado, a timidez infantil aos 24 meses foi associada às mães biológicas, mas não às adotivas³²(B). Este estudo sustenta a herdabilidade nos transtornos fóbicos em probandos e em

parentes de primeiro grau (Mantel-Haenszel = 52,3; $df=1$, $p<0,0001$) e $OR=4,1$ (IC 95% 2,7 – 6,1)³²(B).

O perfil de temperamento das crianças, como o estranhamento com o novo e a esquiiva, ou seja, o comportamento inibido, também vem sendo associado a uma base genética, levando alguns autores a evidenciar que estas características estão mais associadas à herdabilidade do que o TAS *per se* e que se configuram como fator de risco para o TAS. Este comportamento inibido antecede o aparecimento do TAS, com $OR= 3,15$ (IC 95% 1,16 – 8,57)³³(A). Taxas elevadas de TAS foram encontradas em pais de crianças com este temperamento, variando entre 0,41-0,76 quando comparados a pais de criança sem este temperamento^{29,34}(B).

Poucos genes vêm sendo associados com fobias, embora associação com $COMT$ ³⁵(B), $MAO-A$ ³⁶(B) e o transportador de dopamina ($DAT1$)³⁷(B) seja citada. Uma outra hipótese seria uma associação entre traços de ansiedade e de genes responsáveis pelo transporte de 5-hidroxitriptamina (serotonina).

Recomendação

Atentar para o componente genético na transmissão do TAS, principalmente no subtipo generalizado²⁷(B). No entanto, o modelo de transmissão mais compatível varia entre os estudos, o que ressalta a necessidade de mais pesquisas no âmbito genético do TAS. Esta investigação não está ainda associada a melhores formas de tratamento do TAS.

6. HÁ EVIDÊNCIA ATUAL SOBRE O PAPEL DE FATORES AMBIENTAIS NA ETIOLOGIA DO TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL?

O TAS, como a maioria dos transtornos psiquiátricos, é resultado de uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. Como já dito acima, a herdabilidade estimada do TAS é baixa, deixando para os fatores ambientais a principal contribuição para a etiologia desse transtorno. Estudos com gêmeos demonstraram que a maioria dos fatores de risco para TAS também é de risco para os demais transtornos ansiosos e há apenas uma pequena parte do risco ambiental para o transtorno que é específico do TAS^{31,38,39}(B).

Não se sabe ao certo quais são os fatores ambientais associados ao TAS de forma específica, no entanto, há uma série de fatores ambientais que estão ligados ao TAS e aos outros transtornos de ansiedade e de humor de forma inespecífica. A Tabela 3 faz um resumo dos principais fatores ambientais ligados aos transtornos ansiosos^{15,40}(D).

Recomendação

Em mulheres, com (1) menor grau de instrução, (2) baixa renda, (3) com infância caracterizada por conflitos com pares e familiares, (4) presença de doenças físicas, (5) com um grande número de eventos estressores de vida, (6) com pai ou mãe com transtorno psiquiátrico e (7) que se apresentam com uma história de baixa autoestima, apresentam maior risco de desenvolvimento de um transtorno de ansiedade. Atenção especial para o TAS deve ser dada aos indivíduos com inibição do comportamento, isto é, um medo de pessoas não familiares durante a infância. Como os fatores de

Tabela 3

Fatores ambientais associados aos transtornos de ansiedade em geral.

Variáveis	Associação com transtornos	Específicos para TAS	Específico para ansiedade vs. depressão
Demográficos			
Gênero feminino	+++	-	-
Menor grau de instrução	+	-	-
Baixa renda	+++	-	-
Urbanização	+/-	-	-
Temperamento			
Neuroticismo ¹	+++	-	-
Comportamento Inibido ²	+++	++	++
Outros fatores ambientais			
Transtorno de ansiedade e/ou Depressão parental	++	-	-
Estilo parental / clima familiar	++	-	-
Abuso e negligência na infância	+++	-	-
Doenças físicas na infância, problemas alimentares e com sono	++	-	-
Eventos estressores de vida	++	-	-

Modificado de Beesdo et al.¹⁵(D) e O' Connell et al.⁴⁰(D)

Nota: +++, associações importantes em vários estudos; ++, associações em alguns estudos; +, associações na maioria dos estudos com alguns achados demonstrando ausência de associação; +/-, alguns estudos mostrando associação e um número semelhante de estudos mostrando ausência de associação; -, a maioria dos estudos mostra ausência de associação

Obs.:¹ Padrão de personalidade caracterizado por ansiedade, depressão, tensão, irracionalidade, emoção, baixa auto-estima e tendência a sentimentos de culpa;

² Extrema inibição do comportamento associado ao medo de pessoas não familiares.

risco são inespecíficos e as taxas de comorbidade muito altas, sendo mais frequentes que a ocorrência dos transtornos de forma isolada, deve-se fazer uma avaliação detalhada para a presença de TAS e de outros transtornos ansiosos comórbidos, bem como a avaliação obrigatória do diagnóstico de transtornos do humor¹⁵(D).

7. QUAIS ASPECTOS DIFERENCIAM O TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL CIRCUNSCRITO E GENERALIZADO?

Na terceira edição revisada do Manual Estatístico e Diagnóstico das Doenças Mentais (DSM-IIIR, 1987) foram

apresentados subtipos para o TAS. O TAS generalizado é caracterizado por medo dominante e persistente da maioria das situações sociais e pode ser considerado a forma mais incapacitante de TAS¹¹(D). O TAS específico, também chamado de circunscrito, é definido como medo de situações de desempenho ou temor de um limitado número de situações sociais⁴¹(B). O subtipo circunscrito não é atualmente reconhecido na nomenclatura do DSM-IV (1994). Na literatura clínica e nos estudos científicos, entretanto, a distinção entre os subtipos generalizado e circunscrito é uma prática comum e uma série de diferenças qualitativas já foram verificadas:

- Associação do subtipo generalizado a maiores prejuízos funcionais⁴²(B) e maior frequência de comorbidades, como transtorno de humor⁴³(B) e alcoolismo, com boa confiabilidade ($\kappa = 0,69$)⁴⁴(B);
- Nos testes experimentais de falar em público, o subtipo circunscrito apresenta maior reatividade autonômica, com sintomas semelhantes a ataque de pânico⁴⁵(A);
- Maior incidência de TAS subtipo generalizado nos familiares de primeiro grau, demonstrando maior influência genética nessa apresentação²⁷(B).

Recomendação

É importante fazer a distinção entre os subtipos de TAS, pois esta diferenciação pode fornecer informações quanto à extensão de gravidade, incapacidade e prejuízos, número de comorbidades psiquiátricas; sempre

maior no subtipo generalizado⁴(B). Igualmente, a literatura sugere que esta diferenciação pode determinar diferentes abordagens medicamentosas e/ou psicoterápicas⁴⁶(D).

8. QUAIS SÃO OS PREJUÍZOS E AS IMPLICAÇÕES NA VIDA DO PORTADOR DE TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL?

Estudos populacionais evidenciam uma associação entre TAS e pior desempenho no trabalho, interação social reduzida e maiores problemas durante a adolescência. Quando comparado ao grupo controle, o grupo TAS apresentou diminuição na qualidade de vida de pelo menos 50%, enquanto no grupo controle esta foi de apenas 4,6%⁴⁷(B). Os parâmetros de qualidade de vida prejudicados foram: saúde⁴⁷(B), limitações devido a problemas emocionais⁴⁷(B), funcionamento social⁴⁸(B), saúde mental⁴⁷(B) e vitalidade⁴⁷(B).

Além disto, ao avaliar-se o impacto do TAS generalizado, observou-se que os pacientes utilizavam mais serviços de saúde em comparação aos controles. Da mesma forma, a probabilidade de formar-se na faculdade era 10% menor do que pessoas sem o TAS generalizado e a probabilidade de se manterem em algum trabalho foi 14% menor do que controles⁴⁸(B). Os pacientes com TAS reportaram-se como mais prejudicados pelo abuso de álcool, apresentavam maiores limitações em suas relações familiares, relações românticas e sociais, assim como menor qualidade de vida⁴⁹(B). O grupo com TAS generalizado parece ser mais prejudicado no âmbito social e funcional do que o grupo com TAS circunscrito⁵⁰(B).

Em relatos dos pacientes, em sua maioria com TAS generalizado, frequentemente o abuso de álcool e de substâncias psicotrópicas foi descrito como estratégia utilizada pelos pacientes para lidar com o TAS e também foram encontrados maior ideação suicida e menor desejo de viver nestes pacientes⁴⁷(B). Ser portador de TAS generalizado e ainda sem diagnóstico aumenta a ideação suicida quando comparado ao portador de TAS generalizado já diagnosticado, com taxas de 12,2 *versus* 1,9%, respectivamente; $\chi^2=43.14$, $df=1$, $p=0,001$). Tentativas de suicídio entre portadores de ansiedade generalizada e depressão maior não têm diferenças significativas: 21,9% e 19,5%, respectivamente, com $\chi^2=0,17$, $df=1$, $p<0,70$), mas foi significativamente maior nos indivíduos com TAS sem diagnóstico: 5,2% ($\chi^2=48,01$, $df=1$, $p<0,001$)⁴⁹(B).

Recomendação

Os impactos advindos do TAS prejudicam enormemente a vida do portador⁴⁷(B) e envolvem um dispêndio grande por parte do sistema de saúde e previdenciário⁴⁹(B). Quanto antes os tratamentos adequados forem direcionados ao paciente com TAS, mais rápido ele poderá voltar a ter os ganhos sociais e econômicos que deixou de ter com a doença.

9. QUAL É O IMPACTO DA DEPRESSÃO NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL?

Os sintomas depressivos são extremamente frequentes em pacientes com TAS. Mesmo em pacientes sem depressão, é comum observar um grau de sintomas depressivos em pacientes com o diagnóstico de TAS, que podem confundir

o diagnóstico dessa condição clínica, menos conhecida pelo médico generalista. No entanto, tão comum quanto a confusão diagnóstica é a co-ocorrência desses dois transtornos. Quase dois terços dos pacientes com TAS apresentam comorbidades psiquiátricas, sendo que após a comorbidade com os outros transtornos ansiosos a co-ocorrência com depressão é a mais frequente nesses pacientes (OR=4,6 com IC95% 3,9 a 5,4), aumentando para os subtipos generalizados com maior número de sintomas fóbicos (OR=6,4 IC95% 4,9 a 8,3)⁵¹(B). Cerca de 30% dos deprimidos preenchem critérios para TAS e um número semelhante (35%) dos pacientes com TAS preenchem critérios para depressão⁵²(B). A prevalência de depressão em pacientes com TAS em atenção primária chega a cerca de 60%, ultrapassando a comorbidades com outros transtornos ansiosos em frequência⁶(B).

O TAS é um transtorno precoce relacionado de forma substancial e consistente ao risco de depressão subsequente, com RR= 1,51 IC 95% 1,49-1,85, independente da idade e sexo⁵³(A). Em geral, ele se inicia na infância e adolescência e pode dar lugar a quadros depressivos ou mistos de ansiedade e depressão na vida adulta, podendo ou não persistir como apresentação clínica. Dentre os fatores de risco ligados ao desenvolvimento de depressão subsequente estão: o comportamento inibido durante a infância com RR= 1,30 IC 95% 1,04-1,62, com $p=0,02$ e a comorbidade com o transtorno do pânico com RR=1,85 IC 95% 1,08-3,18, com $p=0,03$ ⁵³(A).

A comorbidade sequencial entre transtornos ansiosos e depressão é tão importante que alguns

autores advogam uma continuidade heterotípica, onde há uma apresentação sintomática diferente de uma mesma doença dependente da idade e de fatores ambientais específicos⁵⁴(D).

A depressão torna o TAS mais grave, piora seu prognóstico^{51,55}(B) e está associada a início mais precoce dos sintomas⁵⁶(B). A chance de aparecimento de depressão em pacientes portador de TAS é de OR=3,5 IC 95% 2,0-6,0; com chances de persistência ou reincidência do transtorno depressivo de OR=2,3 IC 95% 1,2-4,6⁵⁵(B).

Da mesma forma, o TAS torna o quadro depressivo mais grave, com curso crônico, persistente e recorrente, aumentando o risco de suicídio com OR=6,1 IC95% 1,2-32,2, respectivamente⁵⁵(B). No entanto, é importante salientar que o TAS está associado a ideação suicida e a tentativas de suicídio de forma independente da depressão⁵⁷(B).

Recomendação

Todo paciente com apresentação sintomática compatível com TAS deve ser avaliado para a comorbidade com depressão, tanto pela alta prevalência desse transtorno, quanto pelo risco aumentado que pacientes com TAS têm de desenvolver depressão na vida adulta⁵⁵(B). Pacientes com sintomas depressivos também devem ser sistematicamente investigados para transtornos de ansiedade, incluindo TAS, em virtude da alta prevalência dos transtornos ansiosos nessa população⁵²(B). A depressão comórbida ao TAS torna esse transtorno mais grave e persistente e o TAS tem implicações importantes relacionadas a cronicidade, persistência, recorrência e aumento do risco de suicídio em pacientes deprimidos⁵⁵(B).

10. QUAL É O IMPACTO DO ABUSO E DA DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL E DROGAS ILÍCITAS NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL?

A comorbidade entre dependência de álcool e outras drogas ilícitas tem um impacto relevante no diagnóstico e no prognóstico de pacientes com TAS. Em um estudo brasileiro, a prevalência de TAS em uma amostra de alcoolistas foi de 24,6%. O TAS precedeu a dependência de álcool em 90,2% e somente 20,3% dos alcoolistas estavam medicados para TAS⁵⁸(A). A presença do TAS está associada a uma maior probabilidade de dependência de álcool (OR=4,47; IC 95%=1,48-13,45; $p < 0,01$) e de maconha (OR=6,58; IC 95%=1,94-22,34; $p < 0,01$). A análise de risco proporcional de Cox encontrou 1,56 vezes mais chances de desenvolver dependência de álcool, com taxa de risco=1,56 e IC 95% 1,06-2,32; $p = 0,02$ além de 1,94 vezes mais chances de desenvolver dependência de maconha, com taxa de risco=1,94 e IC 95% 1,21-3,12; $p = 0,01$ ⁵⁹(A).

Do mesmo modo, a presença de TAS subclínico (TAS sem prejuízo ou evitação significativa) também aumenta a probabilidade de abuso ou dependência de álcool, com risco relativo de 2,30 (IC 95%=1,00-5,29), assim como aumenta o “beber pesado” (beber cinco doses ou mais em uma ou mais ocasiões), com risco relativo de 2,41 (IC 95%=1,11-5,22)⁶⁰(A).

Além disso, o TAS, geralmente, precede o abuso e a dependência do álcool e outras substâncias ilícitas. Entre pacientes com TAS e comorbidade com abuso ou dependência de álcool, 87,5% apresentavam o diagnóstico de

TAS antes ou concomitante ao início da dependência ou abuso. De forma semelhante, o diagnóstico de TAS precede ou ocorre concomitantemente ao abuso e à dependência de maconha, sedativos e tabaco, com taxas, respectivamente de 80%; 71,4% e 64,7%⁶¹(A).

Recomendação

Ficar atento à comorbidade entre TAS e uso de álcool e drogas ilícitas, tanto no momento do diagnóstico devido à sua alta prevalência⁵⁸(A), quanto no seguimento dos pacientes com TAS⁵⁹(A).

11. QUAL É O IMPACTO DA PRESENÇA DE OUTROS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE NO DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DE TRANSTORNO DA ANSIEDADE SOCIAL?

O TAS está frequentemente associado com outros transtornos de ansiedade e, quando há esta co-ocorrência, existe o risco de maiores prejuízos e impacto na vida do que um TAS puro⁴¹(B). Os transtornos de ansiedade mais comumente encontrados são: transtorno de ansiedade generalizada, fobia específica e transtorno do pânico com agorafobia. Apesar da presença de comorbidades frequentemente estarem associadas à gravidade do quadro, os resultados dos estudos a respeito da piora na sintomatologia do TAS ainda são variáveis.

Estudos apontam para maior consistência das comorbidades no grupo do TAS generalizado, e para o seu surgimento após o

TAS em 64,4% dos casos⁶²(A). A presença de comorbidade com transtornos de ansiedade foi associada a maiores prejuízos sociais, quando comparada com o TAS sem comorbidades, e maior prejuízo no trabalho e na escola, como por exemplo o absentismo. Porém, o grupo com TAS generalizado e comórbido com transtornos de ansiedade foi o que mais procurou tratamento (43,5%), quando comparado ao TAS generalizado puro, TAS circunscrito puro e comórbido com transtornos de ansiedade⁵⁶(B).

O impacto do TAS no prejuízo funcional foi avaliado por 12 meses em participantes com TAS puro e comórbido com transtornos de ansiedade, e evidenciou-se que o prejuízo funcional do grupo com TAS puro foi menor do que o grupo comórbido com outros transtornos de ansiedade⁵¹(D). Um outro estudo demonstrou que a co-ocorrência com o transtorno de ansiedade generalizada foi associado a início precoce do TAS, maior evitação e ansiedade social, maior ansiedade geral, prejuízo funcional e humor deprimido, quando comparado ao TAS puro⁶³(B).

Recomendação

A presença de transtornos de ansiedade pode afetar ainda mais a qualidade de vida e as limitações do paciente com TAS⁶³(B). Como o quadro de TAS generalizado já envolve muitas restrições, muitas vezes realizar o diagnóstico diferencial é difícil. Uma vez detectada a presença de comorbidades, é possível que com o tratamento adequado as limitações também diminuam.

REFERÊNCIAS

1. Kessler RC, Demler O, Frank RG, Olfson M, Pincus HA, Walters EE, et al. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med* 2005;352:2515-23.
2. Massion AO, Dyck IR, Shea MT, Phillips KA, Warshaw MG, Keller MB. Personality disorders and time to remission in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:434-40.
3. Beidel DC. Social anxiety disorder: etiology and early clinical presentation. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (Suppl 17):27-32.
4. Filho AS, Hetem LA, Ferrari MC, Trzesniak C, Martín-Santos R, Borduqui T, et al. Social anxiety disorder: what are we losing with the current diagnostic criteria? *Acta Psychiatr Scand* [Epub ahead of print] 2009.
5. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Lowe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med* 2007;146:317-25.
6. Stein MB, McQuaid JR, Laffaye C, McCahill ME. Social phobia in the primary care medical setting. *J Fam Pract* 1999;48:514-9.
7. Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC. Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:159-68.
8. Davidson JR, Hughes DC, George LK, Blazer DG. The boundary of social phobia. Exploring the threshold. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:975-83.
9. Stein MB, Stein DJ. Social anxiety disorder. *Lancet* 2008;371(9618):1115-25.
10. Organization World Health Organization. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Genebra: World Health Organization; 1993.
11. Association AP, editor. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington: American Psychiatric Press; 1994.
12. Crippa JA. Does social phobia remain the 'Ugly Duckling' of anxiety disorders? *Rev Bras Psiquiatr* 2009;31:297-9.
13. Lima Osorio F, Crippa JA, Loureiro SR. A study of the discriminative validity of a screening tool (MINI-SPIN) for social anxiety disorder applied to Brazilian university students. *Eur Psychiatry* 2007;22:239-43.
14. D'El Rey GJ, Matos CW. Validation of the portuguese version of the Mini-Social Phobia Inventory(Mini-SPIN). *Cien Saude Colet* 2009;14:1681-6.
15. Beesdo K, Knappe S, Pine DS. Anxiety and anxiety disorders in children and

- adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am* 2009;32:483-524.
16. Menezes GB, Fontenelle LF, Versiani M. Early-onset social anxiety disorder in adults: clinical and therapeutic features. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27:32-6.
 17. Lecrubier Y. Implications of early onset social phobia on outcome. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997;7(Suppl 2):S85.
 18. Segui J, Marquez M, Garcia L, Canet J, Salvador-Carulla L, Ortiz M. Differential clinical features of early-onset panic disorder. *J Affect Disord* 1999;54:109-17.
 19. Reich J, Goldenberg I, Goisman R, Vasile R, Keller M. A prospective, follow-along study of the course of social phobia: II. Testing for basic predictors of course. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:297-301.
 20. Hofmann SG, Heinrichs N, Moscovitch DA. The nature and expression of social phobia: toward a new classification. *Clin Psychol Rev* 2004;24:769-97.
 21. Tillfors M, Furmark T. Social phobia in Swedish university students: prevalence, subgroups and avoidant behavior. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2007;42:79-86.
 22. Beidel DC, Turner SM, Morris TL. Psychopathology of childhood social phobia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:643-50.
 23. Hofmann SG, Albano AM, Heimberg RG, Tracey S, Chorpita BF, Barlow DH. Subtypes of social phobia in adolescents. *Depress Anxiety* 1999;9:15-8.
 24. Beidel DC, Christ MG, Long PJ. Somatic complaints in anxious children. *J Abnorm Child Psychol* 1991;19:659-70.
 25. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (Text revision) Washington: American Psychiatric Press; 2000.
 26. Rao PA, Beidel DC, Turner SM, Ammerman RT, Crosby LE, Sallee FR. Social anxiety disorder in childhood and adolescence: descriptive psychopathology. *Behav Res Ther* 2007;45:1181-91.
 27. Stein MB, Chartier MJ, Hazen AL, Kozak MV, Tancer ME, Lander S, et al. A direct-interview family study of generalized social phobia. *Am J Psychiatry* 1998;155:90-7.
 28. Smoller JW, Block SR, Young MM. Genetics of anxiety disorders: the complex road from DSM to DNA. *Depress Anxiety* 2009;26:965-75.
 29. Eley TC, Bolton D, O'Connor TG, Perrin S, Smith P, Plomin R. A twin study of anxiety-related behaviours in pre-school children. *J Child Psychol Psychiatry* 2003;44:945-60.
 30. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. The genetic epidemiology of phobias in women. The interrelationship of agoraphobia, social phobia, situational

- phobia, and simple phobia. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:273-81.
31. Hettema JM, Prescott CA, Myers JM, Neale MC, Kendler KS. The structure of genetic and environmental risk factors for anxiety disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:182-9.
 32. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2001;158:1568-78.
 33. Hirshfeld-Becker DR, Biederman J, Henin A, Faraone SV, Davis S, Harrington K, et al. Behavioral inhibition in preschool children at risk is a specific predictor of middle childhood social anxiety: a five-year follow-up. *J Dev Behav Pediatr* 2007;28:225-33.
 34. Rosenbaum JF, Biederman J, Bolduc EA, Hirshfeld DR, Faraone SV, Kagan J. Comorbidity of parental anxiety disorders as risk for childhood-onset anxiety in inhibited children. *Am J Psychiatry* 1992;149:475-81.
 35. McGrath M, Kawachi I, Ascherio A, Colditz GA, Hunter DJ, De Vivo I. Association between catechol-O-methyltransferase and phobic anxiety. *Am J Psychiatry* 2004;161:1703-5.
 36. Samochowiec J, Hajduk A, Samochowiec A, Horodnicki J, Stepień G, Grzywacz A, et al. Association studies of MAO-A, COMT, and 5-HTT genes polymorphisms in patients with anxiety disorders of the phobic spectrum. *Psychiatry Res* 2004;128:21-6.
 37. Rowe DC, Stever C, Gard JM, Cleveland HH, Sanders ML, Abramowitz A, et al. The relation of the dopamine transporter gene (DAT1) to symptoms of internalizing disorders in children. *Behav Genet* 1998;28:215-25.
 38. Hettema JM, Neale MC, Myers JM, Prescott CA, Kendler KS. A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. *Am J Psychiatry* 2006;163:857-64.
 39. Tambs K, Czajkowsky N, Roysamb E, Neale MC, Reichborn-Kjennerud T, Aggen SH, et al. Structure of genetic and environmental risk factors for dimensional representations of DSM-IV anxiety disorders. *Br J Psychiatry* 2009;195:301-7.
 40. O'Connell ME, Boat T, Warner KE. Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: progress and possibilities. Committee on Prevention of Mental Disorders and Substance Abuse Among Children, Youth and Young Adults: Research Advances and Promising Interventions. Washington: The National Academies Press; 2009.
 41. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD, Liebowitz MR, Weissman MM. Social phobia. Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:282-8.
 42. Schneier FR, Heckelman LR, Garfinkel R, Campeas R, Fallon BA, Gitow A, et al. Functional impairment in social phobia. *J Clin Psychiatry* 1994;55:322-31.

43. Hughes AA, Heimberg RG, Coles ME, Gibb BE, Liebowitz MR, Schneier FR. Relations of the factors of the tripartite model of anxiety and depression to types of social anxiety. *Behav Res Ther* 2006;44:1629-41.
44. Mannuzza S, Schneier FR, Chapman TF, Liebowitz MR, Klein DF, Fyer AJ. Generalized social phobia. Reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:230-7.
45. Nardi AE, Lopes FL, Freire RC, Veras AB, Nascimento I, Valenca AM, et al. Panic disorder and social anxiety disorder subtypes in a caffeine challenge test. *Psychiatry Res* 2009;169:149-53.
46. Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry* 2006;51:9S-91S.
47. Wittchen HU, Fuetsch M, Sonntag H, Muller N, Liebowitz M. Disability and quality of life in pure and comorbid social phobia. Findings from a controlled study. *Eur Psychiatry* 2000;15:46-58.
48. Simon NM, Otto MW, Korbly NB, Peters PM, Nicolaou DC, Pollack MH. Quality of life in social anxiety disorder compared with panic disorder and the general population. *Psychiatr Serv* 2002;53:714-8.
49. Katzelnick DJ, Kobak KA, DeLeire T, Henk HJ, Greist JH, Davidson JR, et al. Impact of generalized social anxiety disorder in managed care. *Am J Psychiatry* 2001;158:1999-2007.
50. Weinschenker NJ, Goldenberg I, Rogers MP, Goisman RM, Warshaw MG, Fierman EJ, et al. Profile of a large sample of patients with social phobia: comparison between generalized and specific social phobia. *Depress Anxiety* 1996;4:209-16.
51. Ruscio AM, Brown TA, Chiu WT, Sareen J, Stein MB, Kessler RC. Social fears and social phobia in the USA: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med* 2008;38:15-28.
52. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
53. Beesdo K, Bittner A, Pine DS, Stein MB, Hoffer M, Lieb R, et al. Incidence of social anxiety disorder and the consistent risk for secondary depression in the first three decades of life. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:903-12.
54. Wittchen HU. What is comorbidity: fact or artefact? *Br J Psychiatry Suppl* 1996:7-8.
55. Stein MB, Fuetsch M, Muller N, Hoffer M, Lieb R, Wittchen HU. Social anxiety disorder and the risk of depression: a prospective community study of adolescents and young adults. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:251-6.
56. Erwin BA, Heimberg RG, Juster H, Mindlin M. Comorbid anxiety and mood disorders among persons with social anxiety

- disorder. *Behav Res Ther* 2002;40:19-35.
57. Cougle JR, Keough ME, Riccardi CJ, Sachs-Ericsson N. Anxiety disorders and suicidality in the National Comorbidity Survey-Replication. *J Psychiatr Res* 2009;43:825-9.
58. Terra MB, Barros HM, Stein AT, Figueira I, Jorge MR, Palermo LH, et al. Social anxiety disorder in 300 patients hospitalized for alcoholism in Brazil: high prevalence and undertreatment. *Compr Psychiatry* 2006;47:463-7.
59. Buckner JD, Schmidt NB, Lang AR, Small JW, Schlauch RC, Lewinsohn PM. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. *J Psychiatr Res* 2008;42:230-9.
60. Crum RM, Pratt LA. Risk of heavy drinking and alcohol use disorders in social phobia: a prospective analysis. *Am J Psychiatry* 2001;158:1693-700.
61. Merikangas KR, Avenevoli S, Acharyya S, Zhang H, Angst J. The spectrum of social phobia in the Zurich cohort study of young adults. *Biol Psychiatry* 2002;51:81-91.
62. Wittchen HU, Stein MB, Kessler RC. Social fears and social phobia in a community sample of adolescents and young adults: prevalence, risk factors and co-morbidity. *Psychol Med* 1999;29:309-23.63. Mennin DS, Heimberg RG, Jack MS. Comorbid generalized anxiety disorder in primary social phobia: symptom severity, functional impairment, and treatment response. *J Anxiety Disord* 2000;14:325-43.