

Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o diagnóstico e diagnóstico diferencial do transtorno de ansiedade social

Guidelines of the Brazilian Medical Association for the diagnosis and differential diagnosis of social anxiety disorder

Marcos Hortes N. Chagas^{1,2}, Antonio E. Nardi^{2,3}, Gisele G. Manfro^{4,5}, Luiz Alberto B. Hetem¹, Nathalia C. Andrada⁶, Michelle N. Levitan^{2,3}, Giovanni A. Salum^{4,5}, Luciano Isolan⁴, Maria Cecília Freitas Ferrari^{1,2}, José Alexandre S. Crippa^{1,2}

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

² INCT Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina (CNPq)

³ Laboratório de Pânico e Respiração, Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴ Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Rio Grande do Sul, RS, Brasil

⁵ INCT Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para a Infância e Adolescência (CNPq)

⁶ Associação Médica Brasileira

Resumo

Objetivo: O transtorno de ansiedade social é o transtorno de ansiedade mais comum, apresenta curso crônico, frequentemente sem remissões, sendo comumente associado com importante prejuízo funcional e comprometimento psicossocial. A Associação Médica Brasileira, por meio do projeto "Diretrizes", busca desenvolver consensos de diagnóstico e tratamento para as doenças mais comuns. O objetivo deste trabalho é apresentar os achados mais relevantes das diretrizes da Associação Médica Brasileira relativas ao diagnóstico e diagnóstico diferencial do transtorno de ansiedade social. **Método:** O método utilizado foi o proposto pela Associação Médica Brasileira para o projeto Diretrizes. A busca foi realizada nas bases de dados do Medline (PubMed), Scopus, Web of Science e Lilacs, sem limite de tempo. A estratégia utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (acrônimo das iniciais "paciente ou população"; "intervenção, indicador ou exposição"; "controle ou comparação" e; "outcome ou desfecho"). **Resultados:** São apresentados dados relativos a manifestações clínicas, prejuízos e implicações, diferenças entre os subtipos generalizado e circunscrito, e impacto com depressão, abuso e dependência de drogas e outros transtornos de ansiedade. Além disso, foram realizadas discussões acerca dos principais diagnósticos diferenciais. **Conclusão:** As diretrizes propõem-se a servir de referência para o médico generalista e especialista, auxiliando e facilitando o diagnóstico do transtorno de ansiedade social.

Descritores: Transtornos fóbicos; Impacto psicossocial; Transtorno de ansiedade; Diagnóstico; Diagnóstico diferencial

Abstract

Objective: Social anxiety disorder is the most common anxiety disorder. The condition has a chronic course usually with no remission and is frequently associated with significant functional and psychosocial impairment. The Brazilian Medical Association, with the project named Diretrizes ('Guidelines', in English), endeavors to develop diagnostic and treatment protocols for the most common disorders. This work presents the most relevant findings regarding the guidelines of the Brazilian Medical Association concerning the diagnosis and differential diagnosis of social anxiety disorder. **Method:** We used the methodology proposed by the Brazilian Medical Association for the Diretrizes project. The search was performed on the online databases Medline (PubMed), Scopus, Web of Science, and Lilacs, with no time restraints. Searchable questions were structured using PICO format (acronym for "patient or population"; "intervention, indicator or exposition"; "control or comparison" and; "outcome or ending"). **Results:** We present data regarding the clinical manifestations of social anxiety disorder, impairments and implications related to the condition, differences between the generalized and specific subtypes, and the relationship with depression, drug dependence and abuse, and other anxiety disorders. Additionally, the main differential diagnoses are discussed. **Conclusion:** The guidelines are intended to serve as references to the general practitioner and the specialist as well, facilitating the diagnosis of social anxiety disorder.

Descriptors: Phobic disorders; Psychosocial impact; Anxiety disorders; Diagnosis; Diagnosis, differential

Correspondência

José Alexandre S. Crippa
Hospital das Clínicas - Terceiro Andar
Av. Bandeirantes, 3900
14048-900 Ribeirão Preto, SP, Brasil
Tel.: (+55 16) 3602-2201 Fax: (+55 16) 3602-2544
E-mail: jcrippa@fmrp.usp.br

Submetido: 1 Fevereiro 2010

Aceito: 14 Junho 2010

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, com curso crônico², comumente sem remissões²⁻⁴, sendo frequentemente associado com importante prejuízo funcional e comprometimento psicossocial⁵⁻⁷.

Os pacientes com TAS apresentam altas taxas de comorbidade psiquiátrica⁵ e importante limitação das suas atividades de interação social que, por sua vez, ocasionam diversos prejuízos pessoais⁵ e elevada utilização de serviços de saúde^{8,9}. Na maioria dos indivíduos, o TAS inicia-se antes dos 18 anos, com uma idade média de início entre 10 e 13 anos^{10,11}, de forma que o início mais precoce parece ocorrer geralmente no subtipo generalizado (mais grave)¹².

Apenas entre 4 e 5,6% dos pacientes com TAS são corretamente identificados^{13,14}. Este subdiagnóstico ocorre apesar da incapacidade, prejuízo no desempenho e sofrimento causados pelo transtorno. Além disto, o correto diagnóstico implicaria em indicar um tratamento específico. Os fatores relacionados com o subdiagnóstico incluem: 1) o mascaramento pelas frequentes comorbidades⁵; 2) a falha dos médicos em reconhecer o TAS; 3) a vergonha dos pacientes de falar de seu problema; e, 4) 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 casos¹⁵.

Conforme discutido, o TAS é um transtorno com prevalência alta, que leva a prejuízos importantes no funcionamento global do paciente. No entanto, devido ao fato de ser sub-reconhecido e subdiagnosticado, é de fundamental importância fornecer aos médicos (clínicos generalistas e psiquiatras) informações e peculiaridades deste transtorno, facilitando assim o diagnóstico e, conseqüentemente, tratamento precoce.

A Associação Médica Brasileira (AMB), conjuntamente com o Conselho Federal de Medicina, iniciou no ano 2000 a elaboração do Projeto Diretrizes – com a finalidade de conciliar informações da área médica e padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. Em 2009, a AMB convidou a Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP) a colaborar com as normas de procedimentos sobre transtornos mentais, amparada em um método que está fundamentado nos conhecimentos da medicina baseada em evidências, por meio de perguntas com cenário clínico bem definido, estruturadas no acrônimo P.I.C.O. (iniciais de “paciente ou população”; “intervenção, indicador ou exposição”; “controle ou comparação” e; “outcome ou desfecho”).

Os objetivos das presentes diretrizes são: orientar e discutir a identificação e o diagnóstico do TAS nos diferentes contextos; descrever aspectos clínicos relativos às suas formas de apresentação, ao impacto das comorbidades com depressão, com outros transtornos de ansiedade e com abuso de álcool e de substâncias ilícitas; e apresentar e discutir os principais diagnósticos diferenciais.

Método

Para desenvolvimento destas diretrizes, nos meses de setembro e outubro de 2009 foram revisados artigos nas bases de dados do Medline (PubMed), Scopus, Web of Science e Lilacs, sem limite de tempo. Artigos que apresentam relevância na literatura e que eram de conhecimento dos autores e os manuais diagnósticos, Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 4ª edição (DSM-IV) e Classificação Internacional de Doenças -10ª edição (CID-10), também foram utilizados na elaboração das diretrizes. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas segundo o acrônimo P.I.C.O., conforme preconizado pela AMB nesta fase do projeto Diretrizes. A utilização de questões clínicas estruturadas objetivou facilitar a elaboração de estratégias de busca de evidências. Por exemplo, a estratégia de busca para a pergunta “Como realizar o diagnóstico diferencial de depressão e TAS?” foi estruturada da seguinte forma: P – pacientes com TAS, I – depressão, C – não houve controle, O – diagnóstico diferencial. Desta forma, o cruzamento dos seguintes descritores “*phobic disorders*” ou “*social phobia*”, “*depression*” e “*differential diagnosis*” levou aos artigos que passaram pelas seguintes etapas: seleção da evidência, crítica da evidência, extração de resultados e tradução das pesquisas em grau de recomendação e força de evidência. Estas foram dispostas da seguinte maneira: A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência; B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência; C: Relatos de casos; e D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O., foram utilizados os descritores: “*phobic disorders*”, “*social phobia*”, “*diagnosis*”, “*anxiety disorders*”, “*prognosis*”, “*comorbidity*”, “*risk factors*”, “*disability*”, “*evaluation*”, “*early onset*”, “*alcohol*”, “*substance-related disorders*”, “*depression*”, “*differential diagnosis*”, “*avoidant personality disorder*”, “*agoraphobia*”, “*panic attacks*”, “*generalized anxiety disorder*”, “*shyness*”. Após análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que apresentavam melhor grau de recomendação e força de evidência, os quais originaram e fundamentaram a presente diretriz. Abaixo estão descritos os achados mais relevantes das diretrizes da AMB e ABP relativas ao diagnóstico e ao diagnóstico diferencial do TAS.

Resultados

Parte 1: Diagnóstico

O TAS pode estar presente em até 16% da população geral¹⁶. O *National Comorbidity Survey Replication*¹⁷ avaliou mais de nove mil pessoas e encontrou uma prevalência em 12 meses de 6,8%, sendo que 68,7% dos casos foram considerados com gravidade entre moderada e grave. Ainda na mesma investigação epidemiológica, encontrou-se prevalência na vida de 12,1%¹⁸. Apesar desta alta prevalência, prejuízos e da gravidade dos casos¹⁴, o TAS tem sido relativamente negligenciado quando comparado com os demais transtornos psiquiátricos, visto que dificilmente o psiquiatra e o médico generalista investigam esta condição.

Tabela 1 - Critérios para o diagnóstico de transtorno de ansiedade social ou fobia social segundo a CID-10

- Medo de escrutínio pelas outras pessoas que leva à evitação de situações 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.

Atualmente, os sistemas de diagnóstico e classificação em psiquiatria em uso são a CID-10¹⁹ e o DSM-IV²⁰. 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.

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 a CID-10 é necessário que apenas um destes critérios esteja presente. Adicionalmente, a CID-10 não considera o medo de falar em frente a grandes audiências como uma condição fóbica patológica e especifica 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 na CID-10. Por outro lado, a CID-10 especifica sintomas de ansiedade somáticos associados, sendo que o DSM-IV não o faz.

A investigação sistemática do TAS deve ser considerada em pacientes que pareçam reticentes ou tímidos e em todos os pacientes em atendimento psiquiátrico⁶.

1. Quais as manifestações do TAS em adultos?

Os indivíduos com TAS apresentam medo intenso de agir de

Tabela 2 - Critérios para o diagnóstico de transtorno de ansiedade social segundo o DSM-IV

- 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 mais bem explicados por outro transtorno mental, como, por exemplo, transtorno de pânico ou transtorno dismórfico corporal.
- Em indivíduos com menos que 18 anos, a duração tem que ser de, no mínimo, seis meses.

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^{19,20} (D/D). Estes sintomas de ansiedade geralmente são acompanhados de sintomas físicos como rubor, tremor, taquicardia, sudorese e tensão muscular, entre outros^{19,20} (D/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 sofrimento²¹ (D). Das situações sociais mais temidas e evitadas, sabe-se que falar em público é o medo social mais prevalente, mesmo em diferentes culturas^{22,23} (B/B).

Além do medo de falar em público, outras situações que envolvem interação, desempenho e assertividade estão presentes no TAS, entre elas: comer e beber em público, escrever quando observado, assinar um cheque ou documento, tocar um instrumento, urinar em um banheiro público, participar de reuniões e festas, encontros de negócios ou amorosos e manter ou iniciar conversações com estranhos ou autoridades²¹ (D).

Sabe-se que as manifestações do TAS em adultos levam 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 sociais²¹ (D).

Algumas perguntas bastante simples, como às incluídas no Mini Inventário de Fobia Social (MINI-SPIN, um instrumento de rastreamento do TAS), podem contribuir para isso²⁴ (A). Abaixo, estão descritas as perguntas do MINI-SPIN:

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

2. Há evidências sobre diferenças entre o TAS de início precoce e 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 adolescência^{25,26} (D/B).

Resultados de estudos que comparam o TAS de início precoce e de início tardio apontam para uma maior frequência do TAS precoce (75,8% dos casos em casuística nacional)²⁷ (A), principalmente em mulheres¹³ (B); maior prejuízo funcional na escola ou trabalho e evasão/abandono^{27,28} (B/A); maior variedade de restrições sociais (TAS generalizado)²⁷ (A); e maior número de comorbidades psiquiátricas como alcoolismo e depressão²⁷ (A).

O TAS de início precoce foi associado a altas taxas de

comorbidades como depressão (33%), transtorno de ansiedade generalizada-TAG (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 da ansiedade generalizada (33%), mas não alcoolismo (13%)²⁸ (B).

Além disso, 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 à idade de início, nem o subtipo precoce é apontado como preditor de resposta ao tratamento^{27,29} (A/A).

3. Quais aspectos diferenciam TAS generalizado e circunscrito?

Na terceira edição revisada do Manual Estatístico e Diagnóstico das Doenças Mentais (DSM-III-R) 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 TAS²⁰ (D). O TAS específico, também chamado de circunscrito, é definido como medo de situações de desempenho ou temor de um limitado número de situações sociais³⁰ (A). O subtipo circunscrito não é atualmente reconhecido na nomenclatura do DSM-IV. 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 já foram verificadas:

1) Associação do subtipo generalizado a maiores prejuízos funcionais³¹ (B) e maior frequência de comorbidades, como transtorno de humor e alcoolismo^{32,33} (B).

2) Nos testes experimentais de falar em público, o subtipo circunscrito apresenta uma maior reatividade autonômica, com sintomas semelhantes ao ataque de pânico³⁴ (A).

3) Maior prevalência de TAS nos familiares de primeiro grau de pacientes com TAS generalizado, demonstrando uma maior influência genética nessa apresentação³⁵ (B).

É importante fazer a distinção entre os subtipos de TAS, pois esta discriminação pode fornecer informações quanto à gravidade, incapacidade e prejuízos inerentes ao TAS, os quais são maiores no subtipo generalizado⁵ (B). Igualmente, sugere-se que esta diferenciação possa determinar diferentes abordagens medicamentosas e/ou psicoterápicas³⁶ (D).

4. Quais os prejuízos e implicações na vida do portador de TAS?

Estudos populacionais evidenciam uma associação entre TAS e pior performance no trabalho, interação social reduzida e maiores problemas durante a adolescência³². Os parâmetros de qualidade de vida mais prejudicados foram: saúde³⁷ (B), limitações devido a problemas emocionais³⁷ (B), funcionamento social³⁸ (B), saúde mental³⁷ (B) e vitalidade³⁷ (B).

Da mesma forma, a probabilidade de completar a graduação em ensino superior foi 10% menor do que em pessoas sem o TAS generalizado e a probabilidade de atividade laboral estável foi 14% menor do que nos controles³⁸ (B). O grupo com TAS generalizado parece ser mais prejudicado no âmbito social e funcional do que o grupo com TAS circunscrito³⁹ (B).

Em relatos dos pacientes, em sua maioria com TAS generalizado, frequentemente o abuso de álcool e substâncias psicotrópicas foram descritos como estratégias utilizadas pelos pacientes para lidar com o TAS; também foram encontrados uma maior ideação suicida e menor desejo de viver nestes pacientes^{37,40} (B/B). Pacientes com TAS generalizado sem ter o diagnóstico realizado parecem possuir maior ideação suicida quando comparados com o portador de TAS generalizado já diagnosticado, com taxas de 12,2 vs. 1,9%, respectivamente⁴⁰ (B). Não foram encontradas diferenças significativas entre tentativas de suicídio em relação aos portadores de TAS e de outros transtornos como ansiedade generalizada e depressão maior⁴⁰ (B).

5. Qual o impacto do abuso e dependência de álcool e drogas ilícitas no diagnóstico e prognóstico de pacientes com TAS?

A comorbidade entre dependência de álcool e outras drogas ilícitas tem um impacto relevante no diagnóstico e prognóstico de pacientes com TAS. Em um estudo brasileiro, a prevalência de TAS em uma amostra de alcoolistas foi de 24,6%⁴¹ (A). Entre os pacientes com esta comorbidade, o TAS precedeu a dependência de álcool em 90,2% dos casos, sendo que somente 20,3% dos alcoolistas estavam medicados para TAS⁴¹ (A). A presença do TAS está associada a uma maior chance de dependência de álcool e de maconha⁴² (A). A análise de risco proporcional de Cox encontrou 1,56 vezes mais chances de desenvolver dependência de álcool, além de 1,94 vezes mais chances de desenvolver dependência de maconha⁴² (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, assim como aumenta o consumo abusivo (beber cinco doses ou mais em uma ou mais ocasiões) com risco relativo de 2,41⁴³ (A).

Além disso, geralmente, o TAS precede o abuso e a dependência do álcool e outras substâncias ilícitas⁴⁴ (A). Entre pacientes com TAS e comorbidade com abuso ou dependência de álcool, 75% apresentavam o diagnóstico de TAS antes do início da dependência ou abuso. De forma semelhante, o início do TAS precedeu o abuso e a dependência de maconha, sedativos e tabaco, com taxas respectivamente de 60%, 57,1% e 52,9%⁴⁴ (A).

6. Qual o impacto da presença de outros transtornos de ansiedade no diagnóstico e prognóstico do TAS?

O TAS está frequentemente associado com outros transtornos de ansiedade⁴⁵ (B), o que aumenta o prejuízo e o impacto deste transtorno³⁰ (B). Os transtornos de ansiedade mais comumente encontrados são: TAG, fobia específica e transtorno do pânico com agorafobia.

Estudos apontam para uma maior presença de comorbidades no grupo do TAS generalizado^{5,34} (B/B). Além disso, o TAS precede o surgimento das comorbidades em 64,4% dos casos¹² (A), o que leva a supor que possivelmente os prejuízos inerentes ao TAS e a falta de tratamento contribuem com o surgimento de outros transtornos psiquiátricos. A comorbidade com outros transtornos de ansiedade foi associada a maiores déficits sociais e a maiores prejuízos no trabalho e na escola, como o absenteísmo e faltas às aulas⁴⁶ (B). Entretanto, o grupo com TAS generalizado comórbido com outros transtornos de ansiedade foi o que mais procurou tratamento, quando comparado com o TAS generalizado puro e o TAS circunscrito puro independente da comorbidade com outro transtorno de ansiedade⁴⁶ (B).

Outro estudo⁴⁷ (B) demonstrou que a co-ocorrência do TAS com o TAG foi associado a início precoce do TAS, maior evitação e ansiedade social, maior ansiedade geral, prejuízo funcional e humor deprimido quando comparado ao TAS puro⁴⁷ (B).

7. Qual o impacto da comorbidade com depressão no diagnóstico e prognóstico de pacientes com TAS?

O TAS é um transtorno precoce relacionado de forma substancial e consistente ao risco de depressão subsequente⁴⁸ (A). Os sintomas depressivos são muito frequentes em pacientes com TAS e mesmo em pacientes sem depressão, é comum observar um grau de sintomas depressivos 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, aumentando para os subtipos generalizados com maior número de sintomas fóbicos⁴⁹ (B). Cerca de 30% dos deprimidos preenchem critérios para TAS e um número semelhante (35%) dos pacientes com TAS preenchem critérios para depressão⁵⁰ (B). A prevalência de depressão em pacientes com TAS em atenção primária chega a cerca de 60%, ultrapassando a comorbidade com outros transtornos ansiosos em frequência⁹ (B).

A depressão torna o TAS mais grave, piora seu prognóstico⁴⁹ (B) e está associada a início mais precoce dos sintomas⁴⁶ (B). Da mesma forma, o TAS torna o quadro depressivo mais grave, com curso crônico, persistente e recorrente, aumentando o risco de suicídio⁵¹ (B). No entanto, há que salientar que o TAS está associado à ideação suicida e a tentativas de suicídio de forma independente da depressão⁵² (B).

Parte 2: Diagnóstico diferencial

O TAS apresenta características clínicas que podem se assemelhar em diferentes aspectos a outros transtornos psiquiátricos, tornando o diagnóstico diferencial muitas vezes um desafio na prática clínica. Faz-se importante destacar que uma pessoa socialmente hábil em todas as esferas da sua vida é algo raro de se encontrar. Portanto, o que permitirá um diagnóstico de TAS é o grau de prejuízo que apresentam em função da ansiedade, as crenças que têm sobre

sua eficácia social e em quantas outras esferas de sua vida têm esta dificuldade²⁰.

Sintomas presentes no TAS, como isolamento social, também estão presentes em outros transtornos, como a depressão⁵³. As preocupações recorrentes do TAS (conteúdo de adequação social) podem ocorrer em outros transtornos psiquiátricos, como o transtorno da ansiedade generalizada⁵⁴. E, ainda, é possível que o paciente com TAS experimente um ataque de pânico em situação de intensa exposição social⁵⁵.

A delimitação clínica do TAS se faz essencial para o adequado manejo terapêutico.

1. Como diferenciar TAS e timidez?

A timidez e o TAS possuem determinadas características em comum que incluem sintomas cognitivos (como o medo da avaliação negativa), sintomas somáticos (como tremores, rubores, sudorese) e sintomas comportamentais (como a evitação de situações sociais)⁵⁶ (D). No entanto, a grande maioria dos estudos parece convergir para o fato de que a timidez é um traço de personalidade e por si só não pode ser considerada como patológica; porém, quando associada a preocupações intensas que causam sofrimento psíquico e a prejuízos em áreas importantes da vida do indivíduo, não deve ser vista como algo saudável e o diagnóstico de TAS deve ser suscitado¹⁵ (D).

2. Quais as diferenças entre TAS e transtorno de personalidade evitativa?

Parece haver uma grande sobreposição sintomatológica entre os diagnósticos de transtorno de personalidade evitativa e o TAS, subtipo generalizado, com evidências de que os dois representem apresentações clínicas de um mesmo transtorno⁵⁷ (A). Pacientes com transtorno de personalidade evitativa, entretanto, apresentam maiores déficits nas habilidades sociais e maior frequência de comorbidades com transtornos de humor e ansiedade, configurando um quadro geralmente mais disfuncional e crônico do que o TAS⁵⁸ (A). No entanto, ainda não há consenso acerca da possibilidade de as duas condições representarem uma única entidade nosológica ou acerca da classificação das entidades dentro dos transtornos de eixo I e eixo II.

3. Como realizar o diagnóstico diferencial de TAS e depressão?

O TAS e a depressão estão inseridos em classes de transtornos diferentes, porém algumas características presentes nos dois transtornos, às vezes, tornam difícil sua diferenciação⁹ (B). Por exemplo, o isolamento social e a esquiva de situações podem ocorrer nas duas condições, e o que as diferenciaria é a razão subjacente pela qual isso está ocorrendo⁵⁹ (B). No TAS, o isolamento e a esquiva social ocorrerão por medo da avaliação externa, das dificuldades de desempenho e interação social, que envolvem extrema ansiedade; já na depressão estes estão associados ao humor deprimido e à falta de prazer em socializar-se. Além disso, a ansiedade antecipatória, presente no TAS frente às situações sociais, não é característica da depressão²⁰ (D). As crenças a respeito de si mesmo e a autoavaliação

também podem ser afetadas nos dois transtornos. No caso do TAS, elas estão diretamente associadas à falta de confiança em sua competência social e com sentimentos de inferioridade⁶⁰ (B). Na depressão, os sentimentos de autocrítica e fracasso pessoal perpassam os aspectos da vida do paciente de uma maneira geral. Uma boa maneira de se diferenciar um paciente com TAS de um paciente com depressão é investigar o que precede o quadro de isolamento social e o humor deprimido.

Um estudo que avaliou pensamentos e sentimentos negativos em pacientes com TAS e depressão evidenciou que os pacientes deprimidos pontuaram mais nas escalas referentes à autocrítica em relação aos pacientes com TAS, embora os pacientes com TAS também tenham obtido uma pontuação alta⁵⁹ (B). Outro estudo avaliou a categorização de pacientes com TAS sobre figuras ambíguas e evidenciou que este apresentava interpretações negativas sobre os cenários mesmo quando a interpretação positiva estava disponível⁶¹ (B). É possível que as crenças dos pacientes com TAS estejam direcionadas para a superestimação de consequências negativas relacionadas às interações sociais⁶² (B), enquanto a depressão está mais associada ao humor deprimido e à falta de prazer.

4. Quais as diferenças entre as preocupações encontradas no TAG e aquelas encontradas no TAS?

O TAS e o TAG são prevalentes, crônicos e disfuncionais, que muitas vezes ocorrem de forma comórbida⁴⁹ (A). Enquanto o TAS é caracterizado pela presença do medo de ser embaraçado e humilhado em situações sociais e pela evitação destas situações, o TAG é caracterizado por preocupações excessivas sobre situações de vida corriqueiras, acompanhadas de tensão, apreensão e temor pelo pior⁶³ (D).

Um estudo⁶⁴ (A) de neuroimagem funcional que utilizou um paradigma com expressões faciais reforça o conceito de que o TAG e o TAS são entidades distintas, demonstrando que no TAS existe uma maior ativação da amígdala a faces de medo relativas a faces neutras, quando comparado com controles saudáveis. Diferentemente, não houve uma maior ativação da amígdala em indivíduos com TAG, comparados com controles saudáveis, quando expostos aos mesmos estímulos, sugerindo que as vias responsáveis pelos transtornos são distintas. Além disso, enquanto o TAG responde aos antidepressivos tricíclicos e à bupiriona⁶⁵ (A), não há resposta satisfatória ao TAS com estas medicações⁶⁶ (A).

5. Na ocorrência de ataques de pânico, como realizar o diagnóstico diferencial entre o TAS e o transtorno de pânico?

O diagnóstico diferencial entre TAS e transtorno de pânico nem sempre é uma tarefa fácil, principalmente quando ataques de pânico estão presentes em virtude da situação social temida. De modo geral, se comparados aos pacientes com transtorno do pânico, os indivíduos com TAS têm um início do transtorno mais precoce, uma tendência maior a não se casarem, maiores níveis de esquiva de situações sociais e de avaliação negativa do medo⁶⁷ (B). As preocupações em errar e dúvidas sobre a ação em público são mais comuns no TAS que no transtorno de pânico com agorafobia⁶⁸ (B).

Em relação aos pacientes com TAS que apresentam ataques de pânico e àqueles que não apresentam, os pacientes com TAS e ataques de pânico apresentam maior sensibilidade à ansiedade, de forma que os sintomas de ansiedade que mais diferenciam os sujeitos com TAS com e sem ataques de pânico são aqueles relacionados a sintomas somáticos de ansiedade como: sensação de síncope, taquicardia e falta de ar⁶⁹ (B). Portanto, deve-se avaliar em quais contextos ocorrem os ataques de pânico para uma definição diagnóstica mais precisa. No TAS, os ataques de pânico geralmente ocorrem em situações sociais e associam-se à avaliação negativa e ao medo de escrutínio, enquanto no transtorno de pânico os ataques em sua maioria são recorrentes e espontâneos²⁰ (D).

6. Como realizar o diagnóstico diferencial entre TAS e agorafobia?

A agorafobia refere-se à esquiva fóbica associada ao medo de ocorrer um ataque de pânico, caracterizado pela apresentação de sintomas agudos de ansiedade. Dessa forma, os pacientes com agorafobia evitam permanecer em locais ou situações onde seja difícil ou embaraçoso escapar ou obter ajuda na possibilidade de apresentarem um ataque de pânico. A distinção entre o TAS e a agorafobia torna-se difícil quando o paciente com TAS apresenta ataques de pânico²⁰ (D).

No TAS a exposição social pode ser tão intensa e amedrontadora que pode resultar em ataques de pânico⁷⁰ (B) e em esquiva de situações sociais, nas quais há chance de ser observado com estes sintomas⁷⁰ (B). Na agorafobia, o medo de situações sociais pode ocorrer secundário ao estímulo não social, ou seja, o estímulo que inicialmente elicia a resposta de medo é a situação na qual é difícil escapar ou obter ajuda e não a exposição social, porém é comum que os pacientes com agorafobia progressivamente também comecem a desenvolver uma esquiva a situações sociais por medo ou constrangimento em apresentar algum mal-estar²⁰ (D).

Além disso, a idade de início do TAS tende a ser mais precoce e a distribuição entre os sexos é mais homogênea, enquanto na agorafobia a idade de início da doença é bastante variável, sendo mais rara entre crianças, e a maioria é do sexo feminino⁷¹ (B). A melhor maneira de se diferenciar os dois transtornos é determinar a razão do medo da situação social, ou seja, se a razão é o medo de ter um ataque de pânico e ainda existe a crença da impossibilidade de receber ajuda estaremos possivelmente diante de um quadro de agorafobia; se a razão é o medo da exposição, do desempenho ou da interação social, possivelmente um quadro de TAS deve ser diagnosticado.

Conclusão

O projeto Diretrizes da AMB, em parceria com ABP, visa facilitar e auxiliar nas decisões dos médicos em geral, devendo apresentar clareza, aplicabilidade clínica e relevância prática. O TAS é um transtorno altamente prevalente, que causa prejuízos funcionais importantes nos seus portadores, porém é geralmente sub-reconhecido e subdiagnosticado, o que justifica a necessidade de difundir informações que facilitem seu diagnóstico e, conseqüentemente, seu tratamento.

Da mesma forma, o diagnóstico diferencial do TAS com outros transtornos mentais também merece destaque, pois dele depende o tratamento adequado dos portadores de TAS bem como o sucesso terapêutico da intervenção. Por conseguinte, diretrizes e recomendações de tratamento do TAS são necessárias e oportunas e já estão sendo elaboradas.

Outro dado observado é que grande parte dos graus de recomendação encontrados equivale a estudos de menor consistência, o que possível reflete a necessidade de estudos com um número de pacientes mais representativo e com desenhos e métodos bem definidos.

É claro que vários outros tópicos poderiam ser discutidos nestas diretrizes, porém vale lembrar que revisões periódicas serão realizadas, aprimorando, assim, os consensos e informações presentes nestas diretrizes.

Conclui-se que a apresentação destas diretrizes para diagnóstico e diagnóstico diferencial do TAS é útil no intuito de facilitar seu reconhecimento tanto pelo médico generalista quanto pelo especialista.

Financiamento e conflito de interesses

Membro do grupo de autores	Local de trabalho	Verba de pesquisa ¹	Outro apoio à pesquisa ou educação médica continuada ²	Honorários de palestrantes	Participação acionária	Consultor/c onselho consultivo	Outro ³
Marcos Hortes N. Chagas	USP-RP	-	-	-	-	-	-
Antonio E. Nardi	UFRJ	CNPq*	-	Glaxo-Smithkline* Roche*	-	Ache* CNPq*	Editora ArtMed*
Gisele G. Manfro	UFRGS HCPA	CNPq* FIPE-HCPA*	-	-	-	-	Roche*
Luiz Alberto B. Hetem	USP-RP	-	-	-	-	-	-
Nathalia C. Andrada	AMB	-	-	-	-	-	-
Michelle N. Levitan	UFRJ	CNPq	-	-	-	-	-
Giovanni A. Salum	UFRGS	CAPES	-	-	-	-	-
Luciano Isolan	UFRGS	-	-	-	-	-	-
Maria Cecília Freitas Ferrari	USP-RP	FAPESP	-	-	-	-	-
José Alexandre S. Crippa	USP-RP	CNPq** CAPES** FAPESP** FAEPA*	FAEPA*	-	-	-	FAPERJ* Czech Science Foundation* FUNPEC* Roche* Aché* Elli-Lilly* Janssen*

* Modesto

** Significativa

*** Significativa. Montantes fornecidos à instituição do autor ou a colega onde o autor tem participação, não diretamente ao autor.

Nota: USP-RP = Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto; UFRJ = Universidade Federal do Rio de Janeiro; UFRGS = Universidade Federal do Rio Grande do Sul; HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre; AMB = Associação Médica Brasileira; CNPq = Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico; FIPE-HCPA = Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; CAPES = Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; FAPESP = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo; FAEPA = Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; FAPERJ = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro; FUNPEC = Fundação de Pesquisas Científicas de Ribeirão Preto.

Mais informações consultar as Instruções aos Autores.

Referências

1. Kessler RC, Demler O, Frank RG, Olfson M, Pincus HA, Walters EE, Wang P, Wells KB, Zaslavsky AM. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2515-23.
2. Menezes GB, Fontenelle LF, Mululo S, Versiani M. Treatment-resistant anxiety disorders: social phobia, generalized anxiety disorder and panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(Suppl 2):S55-60.
3. Beidel DC. Social anxiety disorder: etiology and early clinical presentation. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 17):27-32.
4. 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(5):434-40.
5. Filho AS, Hetem LA, Ferrari MC, Trzesniak C, Martín-Santos R, Borduqui T, de Lima Osório F, Loureiro SR, Busatto Filho G, Zuardi AW, Crippa JA. Social anxiety disorder: what are we losing with the current diagnostic criteria? *Acta Psychiatr Scand*. 2010;121(3):216-26.
6. Crippa JA Does social phobia remain the 'Ugly Duckling' of anxiety disorders? *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(4):297-9.
7. Maia CR, Rohde LA. Pharmacotherapy for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents: a systematic review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(1):72-9.
8. 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(5):317-25.
9. Stein MB, McQuaid JR, Laffaye C, McCahill ME. Social phobia in the primary care medical setting. *J Fam Pract*. 1999;48(7):514-9.
10. Nelson EC, Grant JD, Bucholz KK, Glowinski A, Madden PAF, Reich W, Heath AC. Social phobia in a population-based female adolescent twin sample: co-morbidity and associated suicide-related symptoms. *Psychol Med*. 2000;30(4):797-804.
11. Otto MW, Pollack MH, Maki KM, Gould RA, Worthington JJ 3rd, Smoller JW, Rosenbaum JF. Childhood history of anxiety disorders among adults with social phobia: rates, correlates, and comparisons with patients with panic disorder. *Depress Anxiety*. 2001;14(4):209-13.
12. 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(2):309-23.
13. 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(2):159-68.
14. Davidson JR, Hughes DC, George LK, Blazer DG. The boundary of social phobia. Exploring the threshold. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(12):975-83.
15. Stein MB, Stein DJ. Social anxiety disorder. *Lancet*. 2008;371(9618):1115-25.
16. Somers JM, Goldner EM, Waraich P, Hsu L. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2006;51(2):100-13.
17. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):617-27.
18. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):593-602.
19. World Health Organization. *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Descrição clínica e diretrizes diagnósticas*. World Health Organization: Genebra; 1993.
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.
21. Hofmann SG, Heinrichs N, Moscovitch DA. The nature and expression of social phobia: toward a new classification. *Clin Psychol Rev*. 2004;24(7):769-97.
22. Tillfors M, Furmark T. Social phobia in Swedish university students: prevalence, subgroups and avoidant behavior. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(1):79-86.
23. Osorio Fde L, Crippa JA, Loureiro SR. Cross-cultural validation of the Brazilian Portuguese version of the Social Phobia Inventory (SPIN): study of the items and internal consistency. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(1):25-9.
24. de 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(4):239-43.
25. 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(3):483-524.
26. Crippa JA, Loureiro SR, Baptista CA, Osorio F. Are there differences between early- and late-onset social anxiety disorder? *Rev Bras Psiquiatr*. 2007;29(2):195-7.
27. Menezes GB, Fontenelle LF, Versiani M. Early-onset social anxiety disorder in adults: clinical and therapeutic features. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(1):32-6.
28. Lecrubier Y. Implications of early onset social phobia on outcome. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1997;7(Suppl 2):S85.
29. 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(5):297-301.
30. Schneier FR, Johnson J, Hornig CD, Liebowitz MR, Weissman MM. Social phobia. Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(4):282-8.
31. Schneier FR, Heckelman LR, Garfinkel R, Campeas R, Fallon BA, Gitow A, Street L, Del Bene D, Liebowitz MR. Functional impairment in social phobia. *J Clin Psychiatry*. 1994;55(8):322-31.
32. Mannuzza S, Schneier FR, Chapman TF, Liebowitz MR, Klein DF, Fyer AJ. Generalized social phobia. Reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry*. 1995;52(3):230-7.
33. Nardi AE, Lopes FL, Freire RC, Veras AB, Nascimento I, Valença AM, de Melo-Neto VL, Soares-Filho GL, King AL, Araujo DM, Mezzasalma MA, Rassi A, Zin WA. Panic disorder and social anxiety disorder subtypes in a caffeine challenge test. *Psychiatry Res*. 2009;169(2):149-53.
34. 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(11):1629-41.
35. Stein MB, Chartier MJ, Hazen AL, Kozak MV, Tancer ME, Lander S, Furer P, Chubaty D, Walker JR. A direct-interview family study of generalized social phobia. *Am J Psychiatry*. 1998;155(1):90-7.
36. Clinical practice guidelines. Management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(8 Suppl 2):9S-91S.
37. Wittchen HU, Fuetsch M, Sonntag H, Müller N, Liebowitz M. Disability and quality of life in pure and comorbid social phobia. Findings from a controlled study. *Eur Psychiatry*. 2000;15(1):46-58.
38. 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(6):714-8.
39. Weinschenker NJ, Goldenberg I, Rogers MP, Goisman RM, Warshaw MG, Fierman EJ, Vasile RG, Keller MB. Profile of a large sample of patients with social phobia: comparison between generalized and specific social phobia. *Depress Anxiety*. 1996;4(5):209-16.
40. Katzelnick DJ, Kobak KA, DeLeire T, Henk HJ, Greist JH, Davidson JR, Schneier FR, Stein MB, Helstad CP. Impact of generalized social anxiety disorder in managed care. *Am J Psychiatry*. 2001;158(12):1999-2007.
41. Terra MB, Barros HM, Stein AT, Figueira I, Jorge MR, Palermo LH, Athayde LD, Gonçalves MS, Spanemberg L, Possa MA, Daruy Filho L, Da Silveira DX. Social anxiety disorder in 300 patients hospitalized for alcoholism in Brazil: high prevalence and undertreatment. *Compr Psychiatry*. 2006;47(6):463-7.
42. 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(3):230-9.
43. Crum RM, Pratt LA. Risk of heavy drinking and alcohol use disorders in social phobia: a prospective analysis. *Am J Psychiatry*. 2001;158(10):1693-700.
44. 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(1):81-91.
45. Turkiewicz G, Castro LL, Morikawa M, Costa CZ, Asbahr FR. Selective mutism and the anxiety spectrum--a long-term case report. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30(2):172-3.
46. Erwin BA, Heimberg RG, Juster H, Mindlin M. Comorbid anxiety and mood disorders among persons with social anxiety disorder. *Behav Res Ther*. 2002;40(1):19-35.
47. 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(4):325-43.
48. Beesdo K, Bittner A, Pine DS, Stein MB, Hoffer M, Lieb R, Wittchen HU. Incidence of social anxiety disorder and the consistent risk for

- secondary depression in the first three decades of life. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(8):903-12.
49. 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(1):15-28.
 50. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. 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(1):8-19.
 51. Stein MB, Fuetsch M, Muller N, Hofler 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(3):251-6.
 52. Cougle JR, Keough ME, Riccardi CJ, Sachs-Ericsson N. Anxiety disorders and suicidality in the National Comorbidity Survey-Replication. *J Psychiatr Res*. 2009;43(9):825-9.
 53. Dilsaver SC, Qamar AB, Del Medico VJ. Secondary social phobia in patients with major depression. *Psychiatry Res*. 1992;44(1):33-40.
 54. Versiani M, Mundim FD, Nardi AE, Liebowitz MR. Tranylcypromine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol*. 1988;8(4):279-83.
 55. Amies PL, Gelder MG, Shaw PM. Social phobia: a comparative clinical study. *Br J Psychiatry*. 1983;142:174-9.
 56. Turner SM, Beidel DC, Townsley RM. Social phobia: relationship to shyness. *Behav Res Ther*. 1990;28(6):497-505.
 57. McGlashan TH, Grilo CM, Skodol AE, Gunderson JG, Shea MT, Morey LC, Zanarini MC, Stout RL. The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study: baseline Axis I/II and II/II diagnostic co-occurrence. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;102(4):256-64.
 58. Lampe L, Slade T, Issakidis C, Andrews G. Social phobia in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being (NSMHWB). *Psychol Med*. 2003;33(4):637-46.
 59. Ducharme J, Bachelor A. Perception of social functioning in dysphoria. *Cogn Ther Res*. 1993;17(1):53-70.
 60. Spurr JM, Stopa L. Self-focused attention in social phobia and social anxiety. *Clin Psychol Rev*. 2002;22(7):947-75.
 61. Amin N, Foa EB, Coles ME. Negative interpretation bias in social phobia. *Behav Res Ther*. 1998;36(10):945-57.
 62. Foa EB, Franklin ME, Perry KJ, Herbert JD. Cognitive biases in generalized social phobia. *J Abnorm Psychol*. 1996;105(3):433-9.
 63. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3th ed. Washington DC: American Psychiatric Press; 1980.
 64. Blair K, Shaywitz J, Smith BW, Rhodes R, Geraci M, Jones M, McCaffrey D, Vythilingam M, Finger E, Mondillo K, Jacobs M, Charney DS, Blair RJ, Drevets WC, Pine DS. Response to emotional expressions in generalized social phobia and generalized anxiety disorder: evidence for separate disorders. *Am J Psychiatry*. 2008;165(9):1193-202.
 65. Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JR. An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol*. 2007;21(8):864-72.
 66. Ipser JC, Kariuki CM, Stein DJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder: a systematic review. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(2):235-57.
 67. Gelernter CS, Stein MB, Tancer ME, Uhde TW. An examination of syndromal validity and diagnostic subtypes in social phobia and panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 1992;53(1):23-7.
 68. Saboonchi F, Lundh LG, Ost LG. Perfectionism and self-consciousness in social phobia and panic disorder with agoraphobia. *Behav Res Ther*. 1999;37(9):799-808.
 69. Scott EL, Heimberg RG, Jack MS. Anxiety sensitivity in social phobia: comparison between social phobics with and without panic attacks. *Depress Anxiety*. 2000;12(4):189-92.
 70. Segui J, Salvador L, Canet J, Aragon C, Herrera C. Comorbidity of panic disorder and social phobia. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1995;23(2):43-7.
 71. Mannuzza S, Fyer AJ, Liebowitz MR, Klein DF. Delineating the boundaries of social phobia: Its relationship to panic disorder and agoraphobia. *J Anxiety Disord*. 1990;4:41-59.