

Melissa Chagas Assunção

**“Comorbidade com fobia social no transtorno
obsessivo-compulsivo: prevalência e fatores associados.”**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina de
Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Mestre

Orientadora: Profa. Dra. Albina Rodrigues Torres

Botucatu-SP

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Assunção, Melissa Chagas.

Comorbidade com fobia social no transtorno obsessivo-compulsivo :
prevalência e fatores associados / Melissa Chagas Assunção. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista, 2011

Orientador: Albina Rodrigues Torres

Capes: 40602001

1. Saúde pública. 2. Fobia social. 3. Transtorno Obsessivo-compulsivo.

Palavras-chave: Comorbidade; Fobia Social; Transtorno Obsessivo-compulsivo.

“A verdadeira sabedoria consiste em saber como aumentar o bem estar do mundo”.

Benjamin Franklin



Dedicatória

Às minhas avós

Cainara e Maria (in memorian)

Exemplos de vida, coragem, dedicação e amor ao próximo.

Aos meus pais

Célia e José Arnaldo

Sempre presentes, sem os quais nada disso seria possível. Devo tudo o que sou a vocês, é impossível expressar em palavras todo o amor e gratidão que sinto.

Aos meus irmãos

Danilo e Larissa

Muitas brincadeiras, muitas brigas, muitas risadas, muita amizade, muito amor, muitas lembranças...

Se soubesse desde criança a saudade que sentiria do convívio diário com vocês, teria brincado mais, brigado mais, conversado mais, aproveitado mais um pouquinho de cada um desses momentos! Amo vocês!

Ao Ricardo

Meu grande amor; melhor amigo; companheiro de lutas, sonhos e conquistas.

*“Por ser exato, o amor não cabe em si
por ser encantado, o amor revela-se
por ser amor, invade e fim”*

Djavan



Agradecimientos

À minha eterna mestra (Prof. Dra. Albina Rodrigues Torres)

Exemplo de professora, psiquiatra e pessoa. Sua responsabilidade e sensibilidade são indescritíveis. Sem você, nada disso teria sido nem ao menos sonhado; só tenho que agradecer. Obrigada pelo apoio sempre! Minha gratidão e admiração serão eternas.

Às professoras Florence Kerr-Côrrea, Sumaia Inaty Smaira, Maria Cristina Pereira Lima

Exemplos de exercício ético e humanitário da psiquiatria. Agradeço por todo o aprendizado, pela disponibilidade e pelo carinho com que sempre fui tratada. Vocês me ajudaram a acreditar que o exercício da medicina da maneira que sempre sonhei é possível.

Aos professores da pós-graduação (em especial Ana Teresa de Abreu Ramos Cerqueira e Gimol Benzaquen Perosa)

Por todo aprendizado que me proporcionaram, pelo exemplo, pela paciência e por toda a ajuda durante este caminho.

Aos psiquiatras assistentes e amigos residentes

Pela amizade e incentivo.

Aos líderes do C-TOC

Pela oportunidade, pelas importantes contribuições e oportunas sugestões para a realização desta pesquisa.

A todos os membros do C-TOC (em especial Maria Alice de Mathis)

Pela cuidadosa organização do banco de dados e pelo trabalho sempre extremamente eficiente e responsável, sem os quais esta pesquisa não seria possível.

Ao colega de jornada e grande amigo Daniel L. C. Costa

Sempre disponível; pelo carinho, amizade e pela ajuda neste trabalho.

A todos os funcionários da Psiquiatria (em especial Maria e Alaíde)

Pela disponibilidade e carinho de sempre.

Aos pacientes

A todos os pacientes com TOC, em especial aos do grupo de TOC do ATAOC.

Alguns quando dizem que aprendem com seus pacientes o fazem por pura demagogia. Posso dizer sinceramente, porém, que serei eternamente grata não só por todo aprendizado que me proporcionaram nas áreas da psiquiatria e psicoterapia, mas pelas verdadeiras lições de coragem e enfrentamento.

“Ser feliz é realmente uma escolha.”

“A alegria adquire-se. É uma atitude de coragem. Ser alegre não é fácil, é um ato de vontade.”

Gaston Courtois

Aos grandes e verdadeiros amigos da XXXVII turma da FMB (em especial Ana Carolina Lemos, Ana Carolina Esteca, Alessandro Daquino, André Contente, Bruno Rossini, Cláudia Sanches, Daniela Anderson, Eneida Navarro, Fábio Dantas, Fabiana Travaglini, Juliane Poiati, Karina Okajima, Rafaella Dini, Samuel Ielo e Willian Moleiro)

Como uma turma, um lugar, pessoas tão especiais podem transformar a vida de uma pessoa...

“Eu poderia suportar, embora não sem dor, que tivessem morrido todos os meus amores... mas enlouqueceria se morressem todos os meus amigos! A alguns deles não procuro, basta saber que eles existem. Esta mera condição me encoraja a seguir em frente pela vida... mas é delicioso que eu saiba e sinta que eu os adoro, embora não declare e os procure sempre...”

Vinícius de Moraes

Às amigas-irmãs (Juliana Brandão e Mariana Masquieto) e à prima-amiga-irmã (Juliana Assunção Mariano)

“Quem tem um amigo, mesmo que um só, não importa onde se encontre, jamais sofrerá de solidão; poderá morrer de saudades, mas não estará só.”

Amir Klink

Aos grandes amigos, eternamente presentes no meu coração (Dimas e Márcia)

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”

Fernando Pessoa



Sumário

Lista de Quadros e Tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	20
1.1. Principais Características Clínicas do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC).....	21
1.2. Critérios diagnósticos do TOC.....	23
1.3. Epidemiologia e Aspectos Culturais do TOC.....	25
1.4. Comorbidades Psiquiátricas no TOC.....	26
1.5. Principais Características Clínicas da Fobia Social.....	29
1.6. Critérios Diagnósticos da FS.....	32
1.7. Sobreposição Clínica com o TOC.....	34
1.8. Epidemiologia da FS.....	35
1.9. Comorbidade da Fobia Social no TOC.....	37
1.10. Justificativa do Estudo.....	41
2. OBJETIVO.....	42
3. HIPÓTESES.....	44
4. MÉTODO.....	47
4.1. Sujeitos.....	48
4.2. Instrumentos e Escalas de Avaliação.....	48
4.2.1. Escala de Yale-Brown para sintomas obsessivo-compulsivos (Y-BOCS)...	49
4.2.2. Escala Dimensional para sintomas obsessivo-compulsivos (DY-BOCS)....	49
4.2.3. Questionário de História Natural do TOC.....	50
4.2.4. Entrevista Estruturada para Transtornos do Eixo I do DSM-IV (SCID-I)...	50
4.2.5. Inventário de Beck para Depressão (BDI).....	50
4.2.6. Inventário de Beck para Ansiedade (BAI).....	50
4.2.7. Questionário de História de Trauma (<i>Trauma History Questionnaire</i> – THQ).....	51
4.3. Contexto da Pesquisa e Procedimentos.....	51
4.4. Análise dos dados.....	52
4.5. Considerações Éticas.....	53

5. RESULTADOS.....	54
5.1. Características sociodemográficas gerais da amostra (Análise Descritiva).....	55
5.2. Prevalência de Fobia Social na Amostra (Análise Descritiva).....	57
5.3. Diferenças sociodemográficas de pacientes com e sem comorbidade com fobia social (Análise Univariada)	58
5.4. Diferenças clínicas de pacientes com e sem comorbidade com fobia social (Análise Univariada).....	59
5.5. Outras Comorbidades Psiquiátricas de Eixo I em pacientes com e sem fobia social (Análise Univariada).....	62
5.6. Fatores independentemente associados à comorbidade com Fobia Social no TOC (Análise Multivariada).....	64
5.7. Idade de início das diferentes comorbidades em portadores de TOC e Fobia Social.....	65
6. DISCUSSÃO.....	66
6.1. Prevalência de Comorbidades em geral e da Fobia Social na amostra de pacientes com TOC (Análise Descritiva).....	67
6.2. Características Sociodemográficas (Análise Univariada).....	69
6.3. Características Clínicas (Análises Univariadas).....	71
6.4. Características Sociodemográficas e Clínicas Independentemente associadas à Comorbidade de FS no TOC (Análise Multivariada).....	85
6.5. Idade de início das comorbidades.....	98
6.6. Limitações.....	100
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	101
8. CONCLUSÕES.....	101
9. REFERÊNCIAS	104
10. ANEXOS.....	151



Lista de Quadros e Tabelas

Quadro 1 –	Síntese dos principais estudos publicados na literatura sobre a prevalência de comorbidades de eixo I em geral no TOC.....	29
Quadro 2 –	Síntese dos estudos sobre a prevalência na vida de comorbidade com Fobia Social (FS) no TOC.....	40
Tabela 1-	Descrição geral das características sociodemográficas dos pacientes com TOC participantes do estudo	56
Tabela 2-	Características sociodemográficas de portadores de TOC com (TOC+FS) e sem (TOC-FS) comorbidade com fobia social.....	58
Tabela 3-	Características clínicas de portadores de TOC com (TOC+FS) e sem (TOC-FS) comorbidade com Fobia social.....	60
Tabela 4-	Razões de Chance ou <i>Odds Ratios</i> (OR) e intervalos de confiança (IC) da ocorrência das diferentes dimensões de sintomas (de acordo com a DY-BOCS) em portadores de TOC com Fobia Social (FS), em relação àqueles sem esta comorbidade.....	61
Tabela 5-	Outras comorbidades psiquiátricas de eixo I em portadores de TOC com (TOC+FS) e sem (TOC-FS) Fobia social.....	63
Tabela 6-	Variáveis sociodemográficas e clínicas que permaneceram independentemente associadas à comorbidade com Fobia Social (FS) na análise multivariada (regressão logística), em pacientes com TOC.....	64
Tabela 7-	Idade de início das diferentes comorbidades em portadores de TOC e Fobia Social.....	65



Resumo

Introdução: A fobia social (FS) ou transtorno de ansiedade social é um transtorno ansioso que frequentemente se manifesta juntamente com o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Tal fenômeno de co-ocorrência de dois ou mais transtornos no mesmo indivíduo é comum e conhecido como comorbidade; no entanto, são raros os estudos na literatura que avaliam os fatores clínicos associados a esta comorbidade específica. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de FS e comparar as características demográficas e clínicas de pacientes com e sem FS comórbida de uma grande amostra clínica de pacientes com TOC (critérios do DSM-IV) de oito centros de pesquisa brasileiros. **Método:** Estudo transversal, com 1.001 pacientes do banco de dados do Consórcio Brasileiro de Pesquisa em Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo (C-TOC), estudando diversas variáveis sócio-demográficas e clínicas. Foram utilizados vários instrumentos estruturados de avaliação, tais como o Questionário sobre história natural do TOC, a Escala de Yale-Brown, a Escala Dimensional de Yale-Brown, os Inventários de Depressão e Ansiedade de Beck e a Entrevista Clínica Estruturada para transtornos do Eixo I do DSM-IV (SCID-I). As análises estatísticas foram feitas no programa STATA 10.0, inicialmente a análise descritiva, seguida de análises univariadas entre possíveis fatores associados à comorbidade com FS através dos testes de qui-quadrado ou Fisher (para variáveis categóricas) e o teste t de Student ou Mann-Whitney (para variáveis contínuas). Por fim, foi realizada análise multivariada (regressão logística tipo *stepwise backward* ou “passo a passo atrás”) para controlar possíveis variáveis confundidoras. Foram incluídas no modelo de regressão logística todas as variáveis com valor de $p < 0,10$ na análise univariada, excluindo-se as que apresentassem colinearidade. Adotou-se o valor padrão de $p < 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade. **Resultados:** A prevalência atual de FS na amostra foi de 32,0% e a prevalência ao longo da vida, 34,6%. Os pacientes com FS comórbida ao longo da vida eram predominantemente do sexo masculino, de etnia não caucasiana e estratos sócio-econômicos mais baixos. Em relação às características clínicas, os portadores de TOC com FS comórbida

apresentaram escores significativamente mais altos nas escalas de Beck para avaliação da gravidade de sintomas depressivos e ansiosos. Todos os aspectos relacionados à suicidalidade foram mais prevalentes no primeiro grupo, exceto tentativas de suicídio ($p=0,06$). Quanto à ocorrência das diferentes dimensões de SOC, os portadores de TOC com FS apresentaram significativamente mais sintomas das dimensões sexual/religiosa e de colecionamento, mesmo após ajuste da associação para sexo e idade. Portadores de TOC com FS apresentaram ainda maior prevalência de outras comorbidades de eixo I em geral, assim como dos grupos de transtornos de humor e ansiedade, controle de impulsos, somatoformes, alimentares e tiques. Foram significativamente mais prevalentes no grupo em estudo os seguintes diagnósticos: transtorno depressivo maior, distímia, transtorno bipolar I, todos os transtornos ansiosos (exceto o transtorno de pânico sem agorafobia), “comprar compulsivo”, cleptomania, transtorno sexual impulsivo-compulsivo não parafílico, transtorno dismórfico corporal, transtorno de somatização, transtorno da compulsão alimentar periódica e Síndrome de Tourette. Após a análise multivariada, permaneceram independentemente associadas à comorbidade com FS: sexo masculino, estrato sócio-econômico mais baixo e comorbidade com transtorno dismórfico corporal, fobia específica, distímia, transtorno de ansiedade generalizada, agorafobia, síndrome de Tourette e transtorno da compulsão alimentar periódica. **Conclusões:** pacientes com TOC e FS são mais frequentemente homens, de nível econômico mais baixo e com um perfil característico de comorbidades adicionais, que incluem principalmente outros transtornos ansiosos e quadros que também envolvem a preocupação excessiva com a avaliação alheia. Estas características devem nortear o tratamento, tanto farmacológico quanto psicoterápico, de modo que seja mais completo e, conseqüentemente, mais efetivo. Outros estudos são necessários para avaliar o possível impacto específico da comorbidade com a FS na resposta ao tratamento de portadores de TOC.



Summary

“Social Phobia comorbidity in obsessive-compulsive disorder: prevalence and associated factors.”

Introduction: Social Phobia (SP) or social anxiety disorder is an anxiety disorder that frequently co-occurs with obsessive-compulsive disorder (OCD). This phenomenon of co-occurrence of two or more psychiatric conditions in the same individual is common and is known as comorbidity; however, studies that evaluate clinical factors associated with this specific comorbidity are rare. **Objectives:** Evaluate the prevalence of SP in a large clinical sample of DSM-IV OCD patients from eight Brazilian university centers and compare the demographic and clinical features of OCD patients with and without comorbid SP. **Method:** A cross-sectional study including 1,001 patients of the Brazilian Research Consortium on OCD Spectrum Disorders (C-TOC), analyzing a range of demographic and clinical characteristics. Several structured assessment instruments were used, including the OCD Natural History Questionnaire, the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, the Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, the Beck Depression and Anxiety Inventories and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I). Statistical analyses were performed using the STATA 10.0 software. Initially, descriptive analysis was performed, followed by univariate analyses between possible factors associated with SP comorbidity using the Chi square or Fischer exact tests (for categorical variables) and the Mann-Whitney or Student t tests (for continuous variables). Finally, multivariate analysis was performed (stepwise backward logistic regression) to adjust the associations for possible confounders. All variables with a p value < 0.10 were included in the regression model, except for those that presented colinearity with others. A standard p value of 0.05 was adopted to reject the null hypothesis. **Results:** The current and lifetime prevalences of SP were 32.0% and 34.6%, respectively. Patients with lifetime comorbid SP were more likely to be male, non-Caucasian and from lower socioeconomic levels than those without this comorbidity.

Regarding clinical features, OCD patients with comorbid SP presented greater severity of depressive and anxious symptoms (Beck Inventories). All suicidal aspects were significantly more frequent in the study group, except for suicide attempts ($p=0.06$). Concerning OCD symptom dimensions, OCD sufferers with SP presented significantly more symptoms of the sexual-religious and hoarding dimensions, even after adjustment for sex and age. OCD patients with co-occurring SP were generally more likely to present other axis I psychiatric comorbidities, as well as more affective, anxiety, impulse control, somatoform, eating and tic disorders. The following diagnoses were significantly more prevalent in the study group: major depressive disorder, dysthymia, bipolar I disorder, all anxiety disorders (except for panic disorder without agoraphobia), “compulsive” buying, kleptomania, impulsive-compulsive nonparaphilic sexual disorder, body dysmorphic disorder, somatization disorder, binge eating disorder and Tourette syndrome. After the multivariate analysis, the following variables remained independently associated with SP comorbidity: male sex, lower socioeconomic level and comorbidity with body dysmorphic disorder, specific phobia, dysthymia, generalized anxiety disorder, agoraphobia, Tourette syndrome and binge eating disorder. **Conclusions:** OCD patients with comorbid SP are more frequently men, poorer and present a specific profile of comorbidities, which include mainly other anxiety disorders and conditions that also involve an excessive preoccupation with the evaluation of others. These characteristics should orientate treatment, both pharmacological and psychotherapeutic, so that it is more complete and, consequently, more effective. Further studies are required to evaluate the possible impact of SP comorbidity in the treatment response of OCD patients.



Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1. Principais Características Clínicas do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) não é um transtorno recente, descrições dos fenômenos de obsessão e compulsão podem ser encontradas em documentos históricos ao longo de vários séculos (Pitman, 1994). É classificado no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª edição - DSM-IV (APA, 1994) e no texto revisado - DSM-IV-TR (APA, 2000) como um transtorno de ansiedade, caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões. Obsessões são pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes, que a pessoa reconhece como produtos de sua própria mente, mas que são experimentados como indesejados e intrusivos, causando acentuada ansiedade, culpa, vergonha ou mal-estar. Compulsões são comportamentos repetitivos (por ex. lavar as mãos, organizar, verificar) ou atos mentais (por ex. rezar ou contar em silêncio), que a pessoa se sente compelida a executar repetidamente em resposta a uma obsessão, ou de acordo com regras rígidas. As obsessões e compulsões consomem tempo (mais que uma hora por dia) e/ou interferem significativamente na rotina, funcionamento ocupacional, atividades ou relacionamentos do indivíduo (APA, 1994; APA, 2000).

Segundo Karno & Golding (1991), de todos os transtornos ansiosos, o TOC seria o mais debilitante e o menos compreendido. Trata-se de um quadro bastante heterogêneo em sua apresentação clínica, com infindáveis possibilidades de manifestações sintomatológicas. Porém, há um núcleo central de sintomas mais frequentes observados no TOC. São eles: obsessões de agressão, de contaminação, somáticas, sexuais ou dúvidas obsessivas e compulsões de limpeza/lavagem, verificação, ordenação e simetria, contagem e colecionamento (Torres et al., 2001). Sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) foram descritos

em até 90% dos indivíduos normais, particularmente durante a infância (Evans et al., 1997; Boyer et al., 2006), portanto, apenas a presença de obsessões ou compulsões não é suficiente para que seja feito o diagnóstico de TOC; os sintomas devem tomar tempo, causar sofrimento significativo ou interferência no funcionamento do indivíduo.

O início do TOC tende a ser precoce, podendo ocorrer já na infância ou adolescência (Karno et al., 1988). Em geral, apresenta curso crônico, apresentando leve predominância entre as mulheres em amostras de base populacional (Torres & Lima, 2005), mas em geral sem diferenças significativas de gênero em amostras clínicas. A maioria dos pacientes descreve um curso clínico episódico ou flutuante (Goodwin et al., 1969; Welner et al., 1976) e, interessante, o conteúdo dos sintomas pode variar ao longo do tempo (Piggot et al., 1994). Na maioria dos casos, há múltiplas obsessões e compulsões simultâneas e não sintomas únicos ou pares. A gravidade é bastante variável, havendo desde casos leves até aqueles extremamente graves e incapacitantes, mesmo para atividades rotineiras (Torres & Smaira, 2001).

Uma das principais características desses pacientes é a habitual preservação da capacidade crítica em relação aos sintomas, que frequentemente gera muita vergonha e tendência à ocultação do problema (Torres et al., 2001), já que as alterações de pensamento no TOC costumam ter caráter egodistônico, ou seja, são reconhecidas pelo próprio indivíduo como absurdas e irracionais. Muitos pacientes só falam de seus sintomas quando diretamente questionados e não são raros os que omitem, nas primeiras consultas, parte da sintomatologia. Entretanto, existe uma ampla faixa de variação da crítica (*“insight”*) em relação aos sintomas nos diferentes pacientes, podendo também o *insight* de um determinado indivíduo variar em diferentes momentos e situações, ou conforme o tipo de sintoma (APA, 1994). Assim, possivelmente é mais adequada no TOC uma concepção dimensional de graus de crítica e não categorial (com ou sem *“insight”*) (Torres & Smaira, 2001). Tal variabilidade na capacidade

crítica foi de certa forma levada em consideração nos sistemas mais modernos de classificação, com a introdução do subtipo “com *insight* pobre” no DSM-IV (APA, 1994).

O TOC frequentemente gera um grande impacto negativo nas relações interpessoais e atividades profissionais dos portadores, prejudicando consideravelmente sua qualidade de vida (Koran et al., 1996; Hollander et al., 1998; Koran, 2000, Niederauer et al., 2007; Torresan et al., 2008). Além disso, geralmente causa grande sobrecarga emocional e impacto na vida dos familiares (Ramos-Cerqueira et al., 2008). Trata-se, portanto, de um quadro bastante incapacitante, mas ainda subdiagnosticado e subtratado. Assim, é de fundamental importância que os profissionais da saúde conheçam melhor esse transtorno.

1.2. Critérios diagnósticos do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª Edição (DSM-IV – APA, 1994), que equivalem aos do Texto Revisado (DSM-IV-TR - APA, 2000)

A. Presença de obsessões ou compulsões:

Obsessões definidas por 1, 2, 3 e 4.

- 1) Pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes que são experimentados em algum momento durante o transtorno como intrusivos e impróprios e que causam acentuada ansiedade ou sofrimento;
- 2) Os pensamentos, impulsos ou imagens não são simplesmente preocupações excessivas com problemas de vida reais;
- 3) A pessoa tenta ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com outros pensamentos ou ações;
- 4) A pessoa reconhece, no entanto, que os pensamentos, impulsos ou imagens obsessivos são produtos de sua mente (e não originados de fora, como na inserção de pensamentos).

Compulsões definidas por: 1 e 2

1) Comportamentos repetitivos (p.ex. lavar as mãos, organizar, verificar) ou atos mentais (ex. rezar, contar, repetir palavras em silêncio) que a pessoa se sente compelida a executar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser seguidas rigidamente;

2) Os comportamentos ou atos mentais visam evitar ou reduzir o sofrimento, ou prevenir algum evento ou situação temidos; entretanto, não possuem uma conexão realística com o que pretendem neutralizar ou prevenir, ou são claramente excessivos.

B. Em algum momento durante o curso do transtorno a pessoa reconheceu o caráter excessivo ou irracional de suas obsessões ou compulsões (isto não se aplica a crianças);

C. As obsessões ou compulsões causam acentuado sofrimento, consomem tempo (mais de uma hora por dia), ou interferem significativamente nas rotinas normais, no funcionamento ocupacional (ou acadêmico), em atividades sociais ou relacionamentos habituais do indivíduo;

D. Se outro transtorno do eixo I estiver presente, o conteúdo das obsessões ou compulsões não deve ser restrito a ele (ex.: preocupação com comida na presença de Transtornos Alimentares; arrancar cabelos na Tricotilomania; preocupação com a aparência no Transtorno Dismórfico Corporal; com drogas no Transtorno por Uso de Substâncias, em ter uma doença grave na Hipocondria; com impulsos ou fantasias sexuais nas Parafilias, ou rumações de culpa na presença de Depressão Maior);

E. O transtorno não pode ser devido ao efeito direto de uma substância (p. ex.: droga de abuso, medicação) ou de uma condição médica geral.

Especificar se: Com *insight* pobre (se, na maior parte do tempo durante o episódio atual, o indivíduo não reconhece que as obsessões ou compulsões são excessivas ou irracionais).

1.3. Epidemiologia e Aspectos Culturais do TOC

O TOC foi subestimado na literatura médica até o início dos anos 80, sendo considerado, originalmente, um transtorno raro e de mau prognóstico. Nas últimas décadas, porém, a prevalência de TOC na população geral foi considerada notavelmente alta. Até 1984, pelo menos três estudos realizados na América do Norte evidenciaram que a prevalência de TOC ao longo da vida na população geral era superior a 2%, estimativa até 40 vezes mais elevada do que às dos anos 50 (Nutt & Ballenger, 2003).

Consequentemente, o interesse pelo TOC aumentou e um grande número de pesquisas sobre o tema surgiu nas últimas décadas, provavelmente também em função do desenvolvimento de critérios diagnósticos mais confiáveis e de instrumentos de detecção mais precisos, de evidências clínicas do impacto negativo resultante deste na qualidade de vida e também da promissora resposta ao tratamento com inibidores da recaptação de serotonina e com psicoterapia cognitivo-comportamental.

O estudo de Weissmann et al. (1994) examinou a prevalência de TOC ao redor do globo, sendo realizado em mais de quatro continentes. Encontrou uma prevalência na vida de aproximadamente 2% nos EUA, Canadá, América Latina e Porto Rico. O mesmo foi encontrado na Europa, Nova Zelândia, Ásia e Coreia. Com estes achados, o TOC foi colocado, em termos de prevalência, entre o transtorno depressivo maior e a esquizofrenia. Eles também definem o TOC como um problema global, já que o número total de pacientes que sofrem do transtorno no mundo todo parece ser de pelo menos 50 milhões (Nutt & Ballenger, 2003). No mais recente estudo epidemiológico publicado, com 2073 norte-americanos da população geral adulta (Ruscio et al., 2010), a prevalência de TOC na vida foi de 2,3%. Assim, em vários países onde foi estudada, a prevalência estimada ao longo da vida

é de aproximadamente uma em cada cinco pessoas da população geral (Weissman et al., 1994; Torres & Lima, 2005; Fontenelle et al., 2006).

A universalidade dos SOC nos coloca a questão de qual seria o papel da cultura na expressão do conteúdo das obsessões e compulsões (Nutt & Ballenger, 2003). Estudos realizados em diversos países (ex. EUA, Brasil, Índia, Inglaterra, Japão, Dinamarca, Israel) demonstraram que o conteúdo dos sintomas é relativamente similar entre as localidades (Greenberg & Wtzum, 1994; Okasha et al., 1994; Foa & Kosak, 1995; Sasson et al., 1997; Fontenelle et al., 2004; Miguel et al., 2008), com pequenas variações de frequência de uma ou outra manifestação.

Apesar de ter ocorrido um considerável aumento no conhecimento sobre o TOC em diferentes populações, pouco é conhecido sobre a relação entre o TOC e outros transtornos do eixo I. Uma compreensão mais abrangente das comorbidades psiquiátricas tem implicações importantes para o prognóstico e tratamento dos portadores, assim como para estudos genéticos do TOC e de transtornos relacionados (LaSalle et al., 2004).

1.4. Comorbidades Psiquiátricas no TOC

A comorbidade do TOC com outros transtornos psiquiátricos é mais a regra do que a exceção. Pacientes com TOC raramente se apresentam para avaliação psiquiátrica somente com queixas de SOC (Pigott et al., 1994). Estima-se que de 32 a 92% dos portadores tenham pelo menos um diagnóstico psiquiátrico adicional (Pigott et al., 1994; Yaryura-Tobias et al., 2000; Tukul et al., 2002; Denys et al., 2004; LaSalle et al., 2004; Torres et al., 2006, Ruscio et al., 2010). A relação entre o TOC e os transtornos comórbidos tem sido bastante estudada recentemente (Tukul et al., 2002, Kalra et al., 2008). O TOC quando ocorre juntamente com outros quadros do eixo I tem sido associado com maiores níveis de sofrimento, prejuízo e

suicidalidade quando comparado com o TOC “puro” ou “não-complicado” (Angst et al., 2005). Comorbidades do eixo I também têm sido associadas com maior procura por tratamento em pacientes com TOC (Mayerovitch et al., 2003; Angst et al., 2005).

O transtorno psiquiátrico comórbido mais frequente no TOC é a depressão, tanto em amostras clínicas quanto comunitárias (Pigott et al., 1994; Tukul et al., 2002; Denys et al., 2004; Torres et al., 2006; Kalra et al., 2008). Segundo Pigott et al. (1994), pelo menos 30% dos pacientes adultos com TOC também preenchem critérios para episódio depressivo maior no momento da avaliação psiquiátrica. Existem estudos sugerindo que a prevalência na vida de transtorno depressivo maior em pacientes com TOC aproxima-se de 70% (Rasmussen & Tsuang, 1986; Rasmussen & Eisen, 1988; Rasmussen & Eisen, 1992a; Rasmussen et al., 1993; Rasmussen & Eisen, 1994). A comorbidade com depressão tem sido relacionada com maior gravidade (Angst & Dobler-Mikola, 1985), cronicidade (Stavarakaki & Vargo, 1986) e resposta ao tratamento e prognóstico piores (Wittchen, 1988; Hecth et al., 1989).

No entanto, enquanto grupo, os transtornos ansiosos são os quadros mais frequentemente associados ao TOC (Weissman et al., 1994; Tukul et al., 2002; Torres et al., 2006). Foi observado em muitos estudos que 40 a 60% dos pacientes com TOC também apresentam critérios para outro transtorno de ansiedade ao longo da vida (Karno et al., 1988; Pigott et al., 1994). No estudo epidemiológico de Weissman et al. (1994), a proporção de pessoas com TOC e qualquer outro transtorno de ansiedade foi maior do que a proporção com depressão, em todos os países estudados. Neste estudo, a proporção de qualquer transtorno ansioso em pessoas com TOC variou entre 24,5% e 69,6%. Segundo Welkowitz et al. (2000), sintomas de TOC, quando combinados com outros transtornos ansiosos (como transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico, fobia social e transtorno de estresse pós-traumático), estão relacionados com crescentes níveis de interferência na vida diária e maior disposição para busca de tratamento. Porém, interessante, pesquisas anteriores sugerem

que apesar de a frequência de transtornos ansiosos adicionais ser significativamente alta na população com TOC, existe uma taxa relativamente baixa de comorbidade com TOC quando pacientes com outros transtornos ansiosos são estudados (LaSalle et al., 2004).

É importante notar também que, mesmo em estudos epidemiológicos recentes, como o de Ruscio e colaboradores (2010), o TOC foi associado com uma alta taxa de comorbidade, sendo que 90% dos portadores de TOC apresentaram alguma outra condição associada, não somente com transtornos de ansiedade (76%), ou de humor (63%), mas também transtornos de controle de impulsos (TCI - 56%) e uso de substâncias (39%).

Um cuidadoso acesso às comorbidades psiquiátricas adicionais pode fornecer orientações importantes para os clínicos nas suas decisões em relação ao tratamento psicoterápico e farmacológico (LaSalle et al., 2004). O Quadro 1, abaixo, sintetiza os principais estudos sobre prevalência de comorbidades de eixo I em geral no TOC.

Quadro 1 - Síntese dos principais estudos publicados na literatura sobre a prevalência de comorbidades de eixo I em geral no TOC

Estudo (Autor, data e país)	Número de sujeitos e Critério diagnóstico	Tipo de Estudo	Comorbidades em geral no TOC
Sanderson et al. (1990) EUA	N=12 DSM-III-R	Clínico	83,0%
Douglass et al. (1995) Nova Zelândia	N=930 DSM-III-R	Epidemiológico	84,0%
Yaryura-Tobias et al. (2000) EUA	N=409 DSM-IV	Clínico	32,2%
Tukel et al. (2002) Turquia	N= 147 DSM-III-R	Clínico	68,7%
Denys et al. (2004) Holanda	N=420 DSM-IV	Clínico	46%
LaSalle et al. (2004) EUA	N=334 DSM-IV	Clínico	92,0%
Torres et al. (2006) Reino Unido	N=114 ICD-10	Epidemiológico	62,0%
Kalra et al. (2008) Índia	N=54 DSM-IV	Clínico	64,8%
Ruscio et al. (2010) EUA	N= 48 DSM-IV	Epidemiológico	90,0%

1.5. Principais Características Clínicas da Fobia Social

A Fobia Social (FS), também denominada de transtorno de ansiedade social é classificada, assim como o TOC, como um transtorno de ansiedade no DSM-IV (APA, 1994; APA, 2000). A FS caracteriza-se basicamente pelo medo excessivo e irracional de se expor a situações sociais nas quais o indivíduo antecipa que poderá ter um desempenho ruim e ser alvo do julgamento negativo dos outros, ou seja, ser humilhado ou se sentir constrangido diante de pessoas pouco familiares (APA, 1994; APA, 2000). Como a ansiedade social é uma manifestação praticamente universal nos seres humanos, só é feito o diagnóstico de FS quando tais sintomas interferem significativamente na vida da pessoa, causando considerável sofrimento ou prejuízo nas atividades sociais e ocupacionais (APA, 1994; APA, 2000).

Todas as pessoas apresentam algum grau de ansiedade social e é vantajoso responder com ansiedade a certas situações de exposição, para que nos preparemos melhor. Porém, a FS é uma resposta inadequada pela intensidade e duração de sintomas específicos, que paralisam o indivíduo, prejudicam seu bem estar e desempenho, e não permitem que ele se prepare adequadamente para enfrentar situações novas de interação social (Nardi, 2000). Assim, a FS é caracterizada por reações de ansiedade clinicamente significativas e extremo desconforto, que ocorrem em antecipação ou na exposição a situações sociais, incluindo as de teste e desempenho (Michels & Torres, 2004).

Considera-se que sintomas de ansiedade social variam desde manifestações leves e subclínicas até quadros bastante incapacitantes de FS, num *continuum* crescente de gravidade e interferência dos “medos sociais” na vida diária dos indivíduos (Davidson et al., 1994; Stein et al., 1994; Vriends et al., 2007; Ruscio et al., 2008). Assim, da mesma forma que os SOC, sintomas de ansiedade social são manifestações universais, devendo ser considerados patológicos e merecedores de intervenções terapêuticas apenas quando passam a causar sofrimento e interferir negativamente na capacidade funcional da pessoa, numa perspectiva mais dimensional do que categorial de avaliação diagnóstica desses transtornos (Torres & Smaira, 2001).

Entre as situações mais frequentemente temidas e evitadas por pessoas com FS estão: falar ou se apresentar em público, falar com autoridades ou pessoas estranhas, ir a festas ou reuniões sociais, ser apresentado(a) para os outros, falar com pessoas do sexo oposto, comer ou escrever na frente de outras pessoas, ou mesmo usar banheiros públicos. É comum haver ansiedade antecipatória a situações como estas e diversas manifestações de ansiedade quando expostos a elas, tais como rubor, taquicardia, tremor e sudorese, que podem atingir a intensidade de uma crise de pânico (Greist, 1995).

A FS é dividida em dois subtipos: generalizado e não generalizado (ou simples, específico, circunscrito) que, segundo alguns autores, diferem em termos de foco e gravidade dos sintomas, curso clínico, comorbidade, resposta ao tratamento e fisiopatologia (Manuzza et al., 1995; Liebowitz, 1999). A fobia social generalizada é o subtipo mais prevalente e estes pacientes apresentam ansiedade em todas (ou quase todas) as situações sociais. No subtipo generalizado há maior comprometimento e ansiedade mais grave, relacionada tanto a situações de desempenho como de interação pessoal. Em geral, a idade de início é mais precoce, levando a um maior comprometimento no funcionamento geral. No subtipo específico o medo é restrito a apenas um tipo de situação social, geralmente de desempenho; a pessoa teme, por exemplo, falar em público ou escrever na frente dos outros, mas no restante das situações sociais não apresenta qualquer tipo de inibição exagerada (Michels & Torres, 2004). Estes pacientes apresentam menores taxas de busca por tratamento (Mourtier & Stein, 1999). Há ainda diferenças quanto a condições comórbidas, como depressão e abuso de álcool, por exemplo, que seriam mais comuns na FS generalizada (Nardi, 2000). Apesar de alguns autores defenderem essa subdivisão da FS nos subtipos circunscrito e generalizado, outros acreditam que o subtipo generalizado constitui, na verdade, apenas uma manifestação mais grave do transtorno (Vriends et al., 2007).

A frequência de FS na população geral parece ser igual nos dois sexos ou um pouco mais prevalente entre as mulheres, na proporção de 3:2 (Nardi, 2000; Weinstock, 1999). Porém, em amostras clínicas, a proporção de homens em geral é maior do que a de mulheres. Uma possível explicação para este fato seria a maior exigência social quanto ao desempenho masculino e, conseqüentemente, maior necessidade dos homens de buscar ajuda profissional (Michels & Torres, 2004).

A FS geralmente tem início precoce, muitas vezes na infância, mas com um pico de incidência na adolescência, sendo a idade média relatada em muitos estudos entre 15 e 16

anos (Nardi, 2000). Estudos longitudinais confirmam que a FS generalizada inicia-se usualmente já na infância ou adolescência, sendo a idade média de início 14 anos.(Wittchen & Fehm, 2003; Yonkers et al., 2001). O medo específico de falar em público, no entanto, teria início um pouco mais tardio do que os medos de outras situações sociais (Heimberg et al., 2000; Hofmann et al., 2004), e a FS generalizada apresentaria início até dois anos em média mais cedo do que o subtipo circunscrito (Holt et al., 1992; Schneier et al.,1991; Wittchen et al., 1999) . O curso é geralmente crônico e os pacientes muitas vezes procuram o tratamento tardiamente, sofrendo com o problema por vários anos antes de procurar ajuda (Michels & Torres, 2004).

1.6. Critérios diagnósticos da Fobia Social (Transtorno de Ansiedade Social) do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª Edição (DSM-IV – APA, 1994), que equivalem aos do Texto Revisado (DSM-IV-TR - APA, 2000).

A. Medo acentuado e persistente de uma ou mais situações sociais ou de desempenho, nas quais o indivíduo é exposto a pessoas estranhas ou ao possível escrutínio por terceiros. O indivíduo teme agir de um modo (ou mostrar sintomas de ansiedade) que lhe seja humilhante e vergonhoso.

Nota: Em crianças, deve haver evidências de capacidade para relacionamentos sociais adequados à idade com pessoas que lhes são familiares e a ansiedade deve ocorrer em contextos que envolvem seus pares, não apenas em interações com adultos.

B. A exposição à situação social temida quase que invariavelmente provoca ansiedade, que pode assumir a forma de um Ataque de Pânico ligado à situação ou predisposto pela situação.

Nota: Em crianças, a ansiedade pode ser expressa por choro, ataques de raiva, imobilidade ou afastamento de situações sociais com pessoas estranhas.

C. A pessoa reconhece que o medo é excessivo ou irracional.

Nota: Em crianças, esta característica pode estar ausente.

D. As situações sociais e de desempenho temidas são evitadas ou suportadas com intensa ansiedade ou sofrimento.

E. A esquiva, a antecipação ansiosa ou o sofrimento na situação social ou de desempenho temida interferem significativamente na rotina, no funcionamento ocupacional ou acadêmico, em atividades sociais ou relacionamentos do indivíduo, ou existe sofrimento acentuado por ter a fobia.

F. Em indivíduos com menos de 18 anos, a duração é de no mínimo 6 meses.

G. O temor ou esquiva não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (ex.: droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral nem é mais bem explicado por outro transtorno mental (ex.: Transtorno de Pânico com ou sem Agorafobia, Transtorno de Ansiedade de Separação, Transtorno Dismórfico Corporal, Transtorno Global do Desenvolvimento ou Transtorno da Personalidade Esquizóide).

H. Na presença de uma condição médica geral ou outro transtorno mental, o medo no Critério A não tem relação com estes; por exemplo, o medo não diz respeito à Tartamudez, tremor na doença de Parkinson ou manifestação de um comportamento alimentar anormal na Anorexia Nervosa ou Bulimia Nervosa.

Especificar se:

Generalizada: se os temores incluem a maioria das situações sociais (considerar também o diagnóstico adicional de Transtorno da Personalidade Esquiva).

1.7. Sobreposição Clínica com o TOC

O TOC e a Fobia Social (FS) são classificados como transtornos de ansiedade no DSM-IV (APA, 1994; APA, 2000) e apresentam diversas características fenotípicas que se sobrepõem. No entanto, a FS seria mais comum entre pacientes com diagnóstico primário de TOC do que o TOC entre portadores de FS primária (Baldwin et al., 2008).

Nos transtornos ansiosos em geral há um medo irracional de determinadas situações ou objetos (estímulos reais ou imaginários, internos ou externos) que fazem com que o indivíduo tenha comportamentos de esquiva para tentar evitar o mal-estar ou a ansiedade causada pela exposição a tais estímulos, estando a capacidade crítica em relação aos sintomas usualmente preservada.

Pacientes fóbicos e obsessivo-compulsivos compartilham várias características clínicas, incluindo comportamentos de esquiva de situações temidas e resposta autonômica aumentada a certos estímulos (Black & Noyes, 1990). Além disso, tanto o TOC quanto a FS apresentam início precoce dos sintomas, curso crônico e sintomas flutuantes ao longo do tempo, com períodos de melhora e piora (Michels & Torres, 2004). São transtornos que podem trazer prejuízos importantes para seus portadores se não forem adequadamente diagnosticados e tratados, limitando consideravelmente a vida pessoal, social e ocupacional do indivíduo (Wittchen & Beloch, 1996; Lecrubier et al., 2000; Lipsitz & Schneider, 2000; Mendlowicz & Stein, 2000; Wittchen et al., 2000; Lochner et al., 2003; Niederauer et al., 2007; Torresan et al., 2008; Ruscio et al., 2008). Além disso, ambos os transtornos apresentam, geralmente, crítica preservada em relação aos sintomas, alta taxa de comorbidades e boa resposta ao tratamento com antidepressivos inibidores preferenciais da recaptação da serotonina (IPRS) e psicoterapias cognitivo-comportamentais (Black & Noyes, 1990; Ponniah & Hollon, 2007; Baldwin et al., 2008).

O diagnóstico diferencial entre esses dois quadros nem sempre é simples. Enquanto a FS se caracteriza por ansiedade provocada pela exposição a certos tipos de situações sociais ou de desempenho, no TOC as compulsões servem para neutralizar a ansiedade em geral causada pelas obsessões. Nos dois transtornos, porém, os pacientes apresentam crenças negativas ou cognições distorcidas e catastróficas em relação a certas situações, assim como avaliação exagerada de riscos (Rapee & Heimberg, 1997). Enquanto no TOC as crenças distorcidas são mais variadas (ex. avaliação exagerada de diversos riscos, responsabilidade pessoal exacerbada, supervalorização dos pensamentos, perfeccionismo, intolerância à incerteza) (Torres, 1998), na FS as crenças envolvem basicamente a suposição de uma avaliação negativa do próprio desempenho pelas outras pessoas (Rapee & Heimberg, 1997).

Porém, como os sintomas do TOC tendem a ser ocultados pelos pacientes por vergonha (caráter egodistônico), pode-se erroneamente considerar como FS comportamentos de esquiva relacionados a algumas obsessões. Assim, por exemplo, portadores de TOC com obsessões de contaminação ou obsessões agressivas costumam evitar diversas situações sociais por medo de adquirirem alguma doença contagiosa ou de apresentarem impulsos heteroagressivos indesejados diante de estranhos. Apesar de apresentarem diferentes motivações, tais comportamentos de esquiva podem se assemelhar às manifestações da FS. Outras vezes, a necessidade de ritualização é tão intensa e incontrolável que o indivíduo prefere se recolher em casa para não ser flagrado por estranhos agindo de uma forma que ele mesmo considera ridícula ou insensata (Michels & Torres, 2004).

1.8. Epidemiologia da Fobia Social

Nas últimas duas décadas muitos estudos têm investigado a prevalência do transtorno de ansiedade social (Nutt & Ballenger, 2003). Definições diversas e diferenças metodológicas

contribuíram para grandes variações na prevalência estimada da FS. Estima-se que, em média, entre 5% e 13% da população geral apresente sintomas de ansiedade social que resultam em diferentes graus de incapacitação e limitações sociais e ocupacionais (Nardi, 2000). Assim, estudos epidemiológicos têm colocado a FS como um dos transtornos mais frequentes na população geral e em serviços de atenção primária, e como o mais prevalente dentre os transtornos ansiosos (Michels & Torres, 2004). O *National Comorbidity Survey* (NCS) encontrou prevalência durante a vida de 13,3% (Kessler et al., 1994). Esse estudo colheu dados de mais de 8 mil pessoas com idades entre 15 e 54 anos e a FS foi o terceiro transtorno psiquiátrico mais comum, atrás apenas da depressão maior (17,1%) e da dependência de álcool (14,1%). Porém, dados do *Epidemiological Catchment Area Survey* (ECA) indicaram prevalência de 2,4% na população geral dos EUA (Schneier et al., 1992). Entretanto, este estudo utilizou uma entrevista que acessava somente uma estreita variação de situações sociais (por exemplo, não incluía medo de falar em público). Além disso, também utilizaram critérios muito estritos para comprometimento (Lipsitz & Schneier, 2000). Uma análise mais profunda dos participantes do ECA indicou que muitas pessoas que não preencheram o critério para o diagnóstico da entrevista estavam significativamente comprometidas devido a sintomas de FS (Davidson et al., 1994).

Outros estudos internacionais também encontraram altas taxas de prevalência (Lipsitz & Schneier, 2000). Um estudo epidemiológico canadense encontrou que 7,1% dos entrevistados apresentavam diagnóstico de FS no momento da entrevista (Stein et al., 1994). Um estudo comunitário alemão reportou prevalência ao longo da vida de 8,7% em adultos jovens, de 18 a 24 anos (Wittchen et al., 1999). Finalmente, um estudo epidemiológico suíço encontrou prevalência ao longo da vida ainda maior (16%) do que a encontrada no NCS (Wacker et al., 1992). Avaliando 784 adolescentes finlandeses, Ranta et al. (2009) encontraram prevalência de FS de 3,2% no ano anterior e 4,6% incluindo sintomas subclínicos.

Num estudo longitudinal realizado na Alemanha (Beesdo et al., 2007) em que 321 jovens de 14 a 24 anos foram seguidos prospectivamente por 10 anos, a incidência acumulada de FS foi de 11%.

Um estudo de Weiller et al. (1998) apontou a FS como o terceiro transtorno mais comum na atenção primária, atrás apenas da depressão e do transtorno de ansiedade generalizada. Pacientes com FS geralmente possuem um nível de renda mais baixo, apresentam pior desempenho escolar, estão mais suscetíveis ao desemprego e são mais dependentes dos sistemas públicos de assistência (Brunelo et al., 2000). Apresentam também menor probabilidade de se casarem e maior probabilidade de continuarem morando com os pais (Nardi, 2000). É, portanto, surpreendente que um transtorno com uma das maiores taxas de prevalência e tão incapacitante continue, ainda recentemente, pouco reconhecido e tratado (Mourtier & Stein, 1999; Brunelo et al., 2000).

1.9. Comorbidade da Fobia Social no TOC

Como visto, a FS e o TOC são condições comuns na comunidade, assim como em serviços de saúde. Porém, estudos avaliando a comorbidade entre esses dois transtornos ainda são escassos (Marques et al., 1995; Baldwin et al., 2008).

A FS é uma comorbidade bastante frequente entre portadores de TOC (Marques et al., 1995) e há inclusive estudos na literatura descrevendo-a como a comorbidade mais prevalente entre os transtornos ansiosos (Douglass et al., 1995; Eisen et al., 1999; Denys et al., 2004). No estudo de Douglass et al. (1995) as três comorbidades mais frequentes foram: episódio depressivo (62%), fobia social (38%) e dependência de substâncias (24% para álcool e 19% para maconha). Di Nardo & Barlow (1990), em um estudo de uma série de casos, reportaram que 13% dos indivíduos com diagnóstico primário de TOC apresentavam diagnóstico

comórbido de FS. Rasmussen & Tsuang (1986), em outro estudo antigo, investigando 44 pacientes obsessivos, observaram alta prevalência de transtornos de ansiedade associados. A fobia simples foi o diagnóstico mais frequente (27%), seguida da FS (18%), ansiedade de separação (18%), transtorno de pânico (14%) e agorafobia (9%).

Posteriormente, Rasmussen & Eisen (1992b) encontraram prevalência de FS ao longo da vida de 18% em 100 pacientes com diagnóstico primário de TOC, comparado com taxas de comorbidade de 22% para fobia simples e 12% para o transtorno de pânico. Achados semelhantes foram relatados em um estudo prospectivo de Eisen e colaboradores (1999); a prevalência de FS comórbida foi de 23,4%, comparado com 20,8% para a fobia simples, 19,5% para o transtorno de ansiedade generalizada e 11,7% para o transtorno de pânico. Ainda Austin et al. (1990) encontraram FS em 14% de 36 pacientes com TOC, segundo critérios do DSM-III-R.

Apesar da alta taxa de comorbidade de FS em pacientes com diagnóstico de TOC, é interessante notar que a comorbidade com o TOC é incomum em pacientes com diagnóstico primário de FS (Baldwin et al., 2008). Por exemplo, em uma investigação das comorbidades no TOC ao longo da vida e outros transtornos ansiosos, Crino & Andrews (1996) entrevistaram 108 pacientes com TOC, 219 com transtorno de pânico com e sem agorafobia, e 127 com FS. Uma grande proporção dos pacientes com TOC (42%) apresentou critérios diagnósticos para FS, enquanto somente 7% dos pacientes com diagnóstico de FS preencheram critérios para TOC.

A baixa prevalência de comorbidade com TOC entre pacientes com outros transtornos ansiosos também foi relatada em investigações epidemiológicas anteriores (Baldwin et al., 2008). Scheiner et al. (1992) encontraram TOC em 11% de uma amostra populacional (n=261) de fóbicos sociais diagnosticados pelo DIS (*Diagnostic Interview Schedule*). Turner e colaboradores (1991) estudaram a presença de comorbidades em 71 pacientes com FS

diagnosticados pelo DSM-III-R. Os transtornos mais comumente associados à FS foram o de ansiedade generalizada (33%) e fobia simples (11%), enquanto o TOC foi observado em apenas um paciente (1,4%). Além disso, Sanderson et al. (1990) encontraram TOC comórbido em somente 4% de 24 pacientes com FS, taxa semelhante à encontrada por Brown & Barlow em 1992 (também de 4%). Posteriormente, Brown e colaboradores (2001) examinaram padrões de comorbidade entre 968 pacientes, a prevalência atual de FS comórbida em pacientes com diagnóstico primário de TOC foi de 26%. Já em pacientes com diagnóstico primário de FS, o TOC foi encontrado em apenas 8% dos participantes. As taxas de comorbidade na vida foram maiores, com 38% dos entrevistados com TOC preenchendo critérios para FS, comparado com 16% com critérios para TOC nos pacientes com diagnóstico primário de FS. O fato de os SOC serem frequentemente ocultados pelos portadores, em função da habitual preservação da capacidade crítica, talvez possa, pelo menos em parte, explicar estes achados.

A presença de FS comórbida poderia conferir um pior prognóstico aos pacientes com diagnóstico primário de TOC. Diniz et al. (2004) demonstraram que, em uma amostra de 161 pacientes, a presença de FS comórbida estava associada com maior duração da doença. Segundo Carrasco et al. (1992), a comorbidade com FS também pode implicar pior resposta dos pacientes com TOC ao tratamento farmacológico. No entanto, não há ensaios clínicos aleatorizados publicados sobre esse padrão particular de comorbidade (Baldwin et al., 2008).

O Quadro 2, abaixo, apresenta os resultados de prevalência de FS no TOC, nos principais estudos publicados da literatura.

Quadro 2 - Síntese dos estudos sobre a prevalência na vida de comorbidade com Fobia Social (FS) no TOC

Estudo (Autor e ano)	País	Número de sujeitos Critério diagnóstico	Tipo de Estudo	Comorbidade com Fobia Social
Rasmussen & Eisen (1988)	EUA	N=100 DSM-III-R	Clínico	26,0%
Austin et al. (1990)	EUA	N=36 DSM-III-R	Clínico	14,0%
Rasmussen & Eisen (1992)	EUA	N=100 DSM-III	Clínico	26,0%
Douglass et al. (1995)	Nova Zelândia	N=930 DSM-III-R	Epidemiológico	38,0%
Crino & Andrews (1996)	Austrália	N=108 DSM III-R	Clínico	42,0%
Eisen et al. (1999)	EUA	N=77 DSM-III-R	Clínico	23,4%
Grabe et al. (2001)	Alemanha	N=20 DSM-IV	Epidemiológico	15,0%
Tukel et al. (2002)	Turquia	N= 147 DSM-III-R	Clínico	15,6 %
LaSalle et al. (2004)	EUA	N=334 DSM-IV	Clínico	23,4%
Masi et al. (2006)	Itália	N=94 DSM-IV	Clínico	36,2%
Torres et al. (2006)	Reino Unido	N=114 ICD-10	Epidemiológico	17,3%
Ruscio et al. (2010)	EUA	N=48 DSM-IV	Epidemiológico	43,5%
Brakoulis et al. (2011)	Austrália	N=77 DSM-IV	Clínico	21,8%

1.10. Justificativa para Realização do Estudo

A revisão da literatura nacional e internacional sobre comorbidade da FS no TOC demonstrou que estudos sobre esse tema são muito escassos. Apesar da prevalência relativamente alta e das sobreposições fenomenológicas, pouco se sabe sobre o impacto desta comorbidade específica na apresentação clínica e curso do TOC (Baldwin et al., 2008). Um melhor entendimento da epidemiologia e associações dessa condição comórbida poderia aprimorar o manejo clínico e melhorar os resultados do tratamento do TOC (Baldwin et al., 2008).

Segundo LaSalle et al. (2004), devido à gravidade dos SOC, diagnósticos de potenciais comorbidades psiquiátricas podem passar despercebidos na prática clínica e, portanto, não serem tratados. Obsessões e compulsões podem ser tão marcadamente limitantes que podem ser o único foco do tratamento psicoterapêutico e farmacológico. É crucial, portanto, que pesquisas avaliem a questão das comorbidades psiquiátricas e que estes estudos guiem investigações clínicas e genéticas, assim como intervenções terapêuticas. Além disso, é inédita em nosso meio a investigação sobre este tópico com instrumentos de avaliação padronizados, particularmente envolvendo uma grande amostra clínica de pacientes procedentes de várias partes do Brasil.



Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Estimar a prevalência atual e na vida de FS numa amostra multicêntrica brasileira de portadores de TOC (procedentes de oito serviços universitários que participam do Consórcio Brasileiro de Pesquisa em Transtorno Obsessivo-Compulsivo - C-TOC), assim como investigar possíveis fatores sociodemográficos e clínicos associados à ocorrência desta comorbidade.

2.2. Objetivos específicos

Comparar portadores de TOC com e sem comorbidade com FS na vida em relação a variáveis sócio-demográficas como sexo, idade, etnia, estado civil, arranjo familiar, escolaridade, religião e situação ocupacional;

Comparar portadores de TOC com e sem comorbidade com FS na vida em relação a variáveis clínicas, incluindo idade de início e gravidade dos sintomas obsessivo-compulsivos (SOC), curso clínico e duração do TOC, e gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos;

Estudar as possíveis associações entre comorbidade com FS e dimensões específicas de SOC;

Estudar as possíveis associações entre comorbidade com FS e outras comorbidades psiquiátricas de eixo I.



Hipóteses

3. HIPÓTESES

Segundo a literatura a prevalência de FS na vida de portadores de TOC encontra-se entre 12% e 42% (Austin et al., 1990; Sanderson et al., 1990; Brown & Barlow, 1992; Rasmussen & Eisen, 1994; Douglass et al., 1995; Crino & Andrews, 1996; Eisen et al., 1999; Perugi et al., 1999; Brown et al., 2001; Tükel et al., 2002; Diniz et al., 2004; Hong et al., 2004).

Espera-se encontrar uma associação positiva entre presença de FS comórbida e:

- sexo masculino (Tükel et al., 2004);
- ser solteiro, sem filhos, ter menor escolaridade e estar desempregado (Wittchen & Beloch, 1996; Lecrubier et al., 2000; Wittchen et al., 2000; Lipsitz & Schneier, 2000; Acarturk et al., 2008);
- idade de início mais precoce dos SOC (Jaissorya et al., 2003);
- duração mais longa/curso crônico do TOC (Diniz et al., 2004);
- maior gravidade clínica global dos SOC (pela Y-BOCS e DY-BOCS) e maior gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos (de acordo com os Inventários de Beck para Depressão e Ansiedade),
- mais sintomas da dimensão de colecionismo (Samuels et al., 2002, 2007; Wheaton et al., 2007);
- mais ideação e tentativas de suicídio (Angst, 1993; Nelson et al., 2000; Dunner, 2001; Stein et al., 2001) e mais história de exposição a eventos traumáticos (Fontenelle et al., 2007);
- mais comorbidade com transtornos depressivos (Pigott et al., 1994; Merikangas & Angst, 1995; Essau et al., 1999; Lecrubier et al., 2000; Lipsitz & Schneier, 2000; Nelson et al., 2000; Stein et al., 2001; Dunner, 2001; Wittchen & Fehm, 2001, 2003; Chartier et al., 2003; Hong et al., 2004);

- mais comorbidade com transtornos ansiosos em geral (Merikangas & Angst, 1995; Chartier et al., 2003), incluindo transtorno de pânico (Merikangas & Angst, 1995; Moutier & Stein, 1999), agorafobia (Moutier & Stein, 1999), fobia específica (Merikangas & Angst, 1995; Moutier & Stein, 1999; Iancu et al., 2006) e transtorno de ansiedade generalizada (Merikangas & Angst, 1995; Moutier & Stein, 1999);

- mais comorbidade com transtorno dismórfico corporal (Wilhelm et al., 1997; Gunstadt & Phillips, 2003), *skin picking* (Richter et al., 2003; Baldwin et al., 2008) e anorexia e/ou bulimia nervosa (O'Brien & Vincent, 2003; Baldwin et al., 2008);

- mais comorbidade com transtornos por uso de substâncias, principalmente álcool (Mullaney & Trippett, 1979; Merikangas & Angst, 1995; Lepine & Pelissolo, 1998; Essau et al., 1999; Lecrubier et al., 2000; Lipsitz & Schneier, 2000; Nelson et al., 2000; Wittchen & Fehm, 2001, 2003; Myrick & Brady, 2003; Chartier et al., 2003; Buckner et al., 2008).



Método

4. MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal com uma amostra clínica multicêntrica de pacientes do banco de dados do C-TOC (Miguel et al., 2008), comparando-se indivíduos com ou sem fobia social (FS) comórbida em relação a diversas variáveis que poderiam se associar a tal desfecho.

4.1. Sujeitos

Pacientes com TOC (N= 1.001) como principal diagnóstico psiquiátrico, procedentes dos oito centros do C-TOC, diagnosticados segundo critérios do DSM-IV (APA, 1994) e com confirmação diagnóstica pela Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do Eixo I do DSM-IV (SCID-I, First et al., 1995).

Foram critérios de exclusão apenas a presença de retardo mental, graves transtornos invasivos do desenvolvimento ou qualquer outro transtorno que interferisse na capacidade de o indivíduo compreender as perguntas e fornecer as informações necessárias (N=1), assim como preencher critérios diagnósticos para esquizofrenia (N=7). Quarenta outros pacientes não foram incluídos no estudo porque não quiseram participar do protocolo de pesquisa, cuja aplicação completa durava de 3 a 9 horas. Descrição detalhada dos procedimentos do C-TOC foi publicada em periódico nacional (Miguel et al., 2008), incluído como anexo nesta dissertação (mídia digital, Anexo 3).

4.2. Instrumentos e Escalas de Avaliação

Foram utilizados dados do protocolo de pesquisa do C-TOC (Miguel et al., 2008), que inclui informações sócio-demográficas e clínicas abrangentes dos pacientes e que vem sendo

utilizado de modo padronizado pelos oito centros de pesquisa. O tempo de aplicação e preenchimento para cada paciente varia de três a nove horas.

Os principais instrumentos de avaliação incluídos no presente estudo são descritos a seguir:

4.2.1. Escala de Yale-Brown para sintomas obsessivo-compulsivos (*Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale – Y-BOCS*) (Goodman et al., 1989 a,b). Avalia a gravidade dos SOC, tendo 10 itens que variam de 0 (sem sintoma) a 4 (extrema gravidade), com escore máximo total de 40, sendo 20 para obsessões e 20 para compulsões. Tanto as obsessões quanto as compulsões são avaliadas de forma semelhante, incluindo aspectos de frequência, interferência com o funcionamento, desconforto subjetivo, resistência e controle sobre os sintomas.

4.2.2. Escala Dimensional para Avaliação da Presença e Gravidade de Sintomas Obsessivo-Compulsivos (*Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale - DY-BOCS*) (Rosário-Campos et al., 2006). Composta de um questionário descritivo com 88 itens, que avalia também a gravidade atual e no passado (tempo, incômodo e interferência) de diferentes grupos de SOC, de acordo com as seguintes dimensões: a) obsessões de contaminação e compulsões de limpeza; b) obsessões e compulsões de colecionamento; c) obsessões e compulsões de simetria, ordenação e contagem; d) obsessões de agressão, violência, desastres naturais e compulsões relacionadas; e) obsessões sexuais e religiosas e compulsões relacionadas e f) obsessões e compulsões diversas. Para cada dimensão é dada uma pontuação que varia de 0 a 15 (sendo 5 referentes a tempo gasto, 5 a incômodo e 5 a interferência desses sintomas) e, no final, uma pontuação total de gravidade incluindo todas as dimensões.

4.2.3. Questionário sobre História Natural de TOC (Leckman et al., 2002). Este é um instrumento desenvolvido na Universidade americana de Yale, sobre o início e evolução dos SOC, dividido em três partes. A primeira investiga o início das compulsões e das obsessões, com perguntas específicas sobre a vida do indivíduo quando os sintomas começaram. A segunda parte se refere ao curso dos sintomas, com uma lista de eventos e situações que podem melhorar ou piorar os sintomas. A terceira investiga a pior fase dos sintomas e faz perguntas específicas a respeito desta época.

4.2.4. Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Transtornos do Eixo I (**SCID-I/P - *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders - patient edition***) (First et al., 1995). É uma entrevista semi-estruturada abrangente aplicada em indivíduos com 16 anos ou mais, sempre por profissionais da área de saúde mental treinados. São investigados os principais transtornos psiquiátricos atuais (último mês) e/ou passados do Eixo I do DSM-IV (APA, 1994), incluindo módulos adicionais para diagnóstico de transtornos de tiques e síndrome de Tourette, assim como diversos transtornos do controle de impulsos, considerados do espectro OC (ex.: tricotilomania, cleptomania, comprar “compulsivo”, sexo “compulsivo”, jogo patológico e piromania).

4.2.5. Escala de Depressão de Beck (***Beck Depression Inventory - BDI***) (Beck et al., 1961). Tem 21 itens, incluindo sintomas e atitudes relacionados a transtornos depressivos, cuja intensidade varia de 0 a 3. Pontuação mais alta indica maior gravidade e sua análise foi realizada como variável contínua.

4.2.6. Escala de Ansiedade de Beck (***Beck Anxiety Inventory - BAI***) (Beck et al., 1988). Também é composta 21 itens pontuados entre 0 e 3. Cada item descreve sintomas ansiosos de natureza subjetiva, somática ou relacionados ao pânico. O escore total também foi analisado como variável contínua.

4.2.7. Questionário de História de Trauma (*Trauma History Questionnaire* – THQ)

(Yehuda, 1998; Fizman et al., 2005). Composto por uma lista de 23 itens de eventos potencialmente traumáticos, incluindo crimes, desastres naturais, violência física e sexual. Investiga-se ainda com que idade a pessoa passou por aquele evento pela primeira vez, e quantas vezes ocorreu.

4.3. Contexto da Pesquisa e Procedimentos

O Consórcio Brasileiro de Pesquisa sobre Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo (C-TOC) foi criado em 2003 (Miguel et al., 2008), e dele participam oito centros especializados:

1- PROTOC - HC - FMUSP (Projeto Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo), São Paulo, SP (centro coordenador);

2- PRODOC - UNIFESP (Programa de Distúrbio Obsessivo-Compulsivo da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo), São Paulo, SP;

3- ATAOC - UNESP (Ambulatório de Transtornos Ansiosos e Obsessivo-Compulsivos da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista), Botucatu, SP;

4- IPUB - UFRJ (Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro), RJ;

5- SERTOOC - UFBA (Universidade Federal da Bahia), Salvador, BA;

6- C-TOC/PE - UFPE (Universidade Federal de Pernambuco), Recife, PE;

7 e 8 - ATEOC e PROTAN - UFRS (Ambulatório de Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo e Programa de Transtornos de Ansiedade da Universidade Federal do Rio Grande do Sul) - Porto Alegre, RS.

O principal objetivo do C-TOC é realizar pesquisas clínicas multicêntricas sobre TOC, através de entrevistas padronizadas que vêm sendo agrupadas em um único banco de dados, a ser utilizado por todos aqueles que contribuíram, de acordo com regras e critérios estabelecidos consensualmente. Todos os protocolos de pesquisa preenchidos, dos diversos centros, passam por um rigoroso processo de controle de qualidade antes de serem inseridos no banco de dados. Maiores detalhes sobre a implementação e funcionamento do C-TOC estão descritos no artigo de Miguel et al. (2008), em anexo (mídia digital).

4.4. Análise dos dados

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando-se o programa STATA 10.0 (Stata Corporation, 2007). Inicialmente foram realizadas estimativas de prevalência atual e na vida para o desfecho principal (Fobia Social comórbida), assim como para as variáveis explanatórias categoriais. Para as variáveis independentes contínuas foram calculadas as médias e desvios-padrão ou medianas e faixas de variação, em caso de não terem distribuição normal. A seguir, foram feitas análises univariadas da associação de diferentes variáveis categoriais com o desfecho de interesse (presença de comorbidade com FS na vida) através do teste de qui-quadrado, ou de Fisher, quando indicado. Para o estudo das variáveis contínuas foram utilizados os testes t de Student (em caso de distribuição normal) ou Mann-Whitney (distribuição não normal). Foram calculadas razões de chance brutas da ocorrência das diferentes dimensões de sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) em portadores do desfecho de interesse, posteriormente ajustadas para sexo e idade. Por fim, realizou-se análise de regressão logística tipo *stepwise backward* ou “passo a passo atrás”, com o objetivo de ajustar as associações entre o desfecho principal (presença de comorbidade com FS na vida) para possíveis variáveis confundidoras. O modelo de regressão logística foi construído incluindo-

se todas as variáveis sociodemográficas e clínicas que apresentaram valor de $p < 0,10$ na análise univariada e que não apresentassem colinearidade com outras variáveis independentes (a relação completa das variáveis incluídas está descrita em resultados, tabela 6, página 64 desta dissertação). Foram sendo retiradas uma a uma as variáveis com maior valor de p , até que todas as variáveis mantivessem significância estatística. Foi adotado o nível de significância estatístico padrão de $p < 0,05$ para rejeição da hipótese de nulidade.

4.5. Considerações Éticas

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FMB-UNESP em 02 de março de 2009 (of. 54/2009-CEP – anexo 1).

Foram incluídos no presente estudo apenas os pacientes que concordaram em participar do mesmo, após terem sido adequadamente informados de seus objetivos e métodos, e assinado o consentimento livre e esclarecido de participação (anexo 2). Os participantes responderam a questionários de avaliação, cujos dados foram mantidos em cada centro, sendo uma cópia impressa enviada ao Instituto de Psiquiatria da FMUSP, que centralizou o armazenamento e a digitação dos dados. Os participantes foram assegurados de que tal banco de dados é de acesso restrito aos pesquisadores do C-TOC e de que os resultados das análises são apresentados em conjunto, sem possibilidade de identificação dos indivíduos.



Resultados

5. RESULTADOS

5.1. Características sociodemográficas gerais da amostra (Análise Descritiva)

A maior parte dos participantes foi de adultos jovens, solteiros (54,4%), com idades entre 20 e 39 anos (55,8%), sendo que 44% residiam com os pais. O grau de escolaridade pode ser considerado alto, com 32,1% dos pacientes apresentando terceiro grau completo e quase 80% deles com ensino médio completo. A maioria (73,8%) pertencia às classes sociais B ou C, era de etnia caucasiana (83,1%) e religião católica (58,4%). Estes dados sociodemográficos estão descritos na Tabela 1, a seguir.

Tabela 1 - Descrição geral das características sociodemográficas dos pacientes com TOC participantes do estudo (N=1.001)

		Total n= 1001 n %
Sexo	Masculino	569 (56,8)
	Feminino	432 (43,2)
Faixa etária	< 20 anos	99 (9,9)
	20 - 29 anos	303 (30,3)
	30 - 39 anos	255 (25,5)
	40 - 49 anos	197 (19,7)
	50 - 59 anos	102 (10,2)
	> = 60 anos	45 (4,5)
Estado civil	Casado ou Amasiado	377 (37,7)
	Solteiro	544 (54,4)
	Viúvo	14 (1,4)
	Divorciado	66 (6,6)
Centro C-TOC	USP (SP)	443 (44,3)
	UNIFESP (SP)	54 (5,4)
	UNESP (SP)	51 (5,1)
	UFRJ (RJ)	37 (3,7)
	UFBA (BA)	43 (4,3)
	UPE (PE)	143 (14,3)
	UFRGS (RS)	214 (21,4)
	IPA (RS)	16 (1,6)
Com quem mora*	Pais ou um dos pais	440 (45,0)
	Cônjuge e/ou filhos	362 (37,0)
	Outros parentes/amigos	103 (10,5)
	Sozinho	73 (7,5)
Escolaridade **	Até 1º grau incompleto	62 (6,2)
	1º grau completo a 2º grau incompleto	141 (14,1)
	2º grau completo	288 (28,8)
	3º grau incompleto	188 (18,8)
	3º grau completo/ pós-graduação	321 (32,1)

Tabela 1 - Descrição geral das características sociodemográficas dos pacientes com TOC participantes do estudo (N=1.001)

(Continuação)

Estrato socioeconômico (ABIPEME)	A	168 (16,8)
	B	386 (38,6)
	C	352 (35,2)
	D	73 (7,3)
	E	22 (2,1)
Etnia	Caucasiana	832 (83,1)
	Negra	39 (3,9)
	Amarela	13 (1,3)
	Parda/ mulata	115 (11,5)
	Outros	2 (0,2)
Religião	Católica	585 (58,4)
	Protestante	25 (2,5)
	Evangélica/ crente	134 (13,4)
	Espírita	106 (10,6)
	Testemunha de Jeová	19 (1,9)
	Judia	5 (0,5)
	Outra	21 (2,1)
	Sem religião	106 (10,6)

*sem informação de 23 indivíduos ** sem informação de 1 indivíduo

5.2. Prevalência de Fobia Social na Amostra (Análise Descritiva)

De acordo com a Entrevista Estruturada para Transtornos de Eixo I do DSM-IV (SCID-I), a prevalência atual de fobia social (FS) na amostra foi de 32,0% (320 casos) e a prevalência ao longo da vida foi de 34,6% (346 casos).

5.3. Diferenças sociodemográficas de pacientes com e sem comorbidade com fobia social (Análise Univariada)

Como se pode observar na Tabela 2, a seguir, os pacientes com FS comórbida ao longo da vida eram predominantemente do gênero masculino, etnia não caucasiana e estrato socioeconômico mais baixo. As demais características sociodemográficas não diferiram significativamente nos dois grupos de estudo.

Tabela 2 - Características sociodemográficas de portadores de TOC com (TOC+FS) e sem (TOC-FS) comorbidade com fobia social

	Total n= 1.001	TOC+FS n = 346 (34,6%)	TOC-FS n= 655 (65,4%)	P
Idade (anos) - média (DP) ¹	34,8 (13,0)	35,3 (12,5)	34,6 (13,2)	0,38
Sexo (masculino)	432 (43,2)	167 (48,3)	265 (40,5)	0,02
Situação Conjugal				
Solteiro	544 (54,3)	193 (55,8)	351 (53,6)	0,51
Casado ou Amasiado	377 (37,7)	127 (36,7)	250 (38,2)	0,65
Mora com a família de origem	463 (46,3)	153 (44,2)	310 (47,3)	0,34
Tem filho(s)	390 (39,0)	135 (39,0)	255 (38,9)	0,98
Escolaridade (anos) - média (DP) ¹	14,6 (5,0)	14,7 (5,5)	14,5 (4,7)	0,54
Situação na Ocupação				
Desempregado	154 (15,4)	60 (17,3)	94 (14,3)	0,21
Trabalhando	497 (49,8)	167 (48,4)	330 (50,5)	0,52
Religião (não católico)	416 (41,6)	144 (41,6)	272 (41,5)	0,98
Prática Religiosa (presente)	547 (54,6)	185 (53,5)	362 (55,3)	0,59
Etnia (não Caucasiana)	169 (16,9)	75 (21,7)	94 (14,3)	0,003
Estrato Socioeconômico				
A ou B (mais altos)	554 (55,3)	174 (50,3)	380 (58,0)	0,02
C, D ou E (mais baixos)	447 (44,7)	172 (49,7)	275 (42,0)	

1- Desvio Padrão

5.4. Diferenças clínicas de pacientes com e sem comorbidade com fobia social (Análise Univariada).

Em relação ao curso clínico, os portadores de TOC com FS comórbida apresentaram escores significativamente mais altos nas escalas de Beck para avaliação da gravidade de sintomas depressivos e ansiosos. Além disso, apenas tenderam a apresentar idade média mais precoce de início das compulsões e da interferência dos SOC ($p < 0,10$), quando comparados àqueles sem FS. Todos os aspectos relacionados à suicidalidade foram ainda significativamente mais prevalentes no primeiro grupo, exceto tentativas de suicídio cuja diferença não atingiu significância estatística ($p=0,06$). Os dois grupos não diferiram em relação à idade média de início das obsessões, de início do tratamento ou do diagnóstico de TOC, tipo de início dos sintomas, curso do transtorno, gravidade dos SOC, história pessoal de experiência traumática e história familiar de SOC ou TOC, conforme apresentado na Tabela 3, a seguir.

Tabela 3 - Características clínicas de portadores de TOC com (TOC+FS) e sem (TOC-FS) comorbidade com Fobia social

	Total N=1001	TCO+FS n = 346 (34,6%)	TOC-FS n= 655 (65,4%)	p
Curso Clínico				
Idade de início SOC - anos, média (DP) ¹	12,6 (7,3)	12,1 (6,9)	12,8 (7,5)	0,15
Idade de início obsessões - anos, média (DP) ¹	13,2 (8,0)	12,6 (7,4)	13,5 (8,2)	0,11
Idade de início compulsões- anos, média (DP) ¹	13,0 (7,7)	12,3 (7,0)	13,3 (7,0)	0,07
Idade da interferência - anos, média (DP) ¹	21,8 (10,6)	20,9 (10,1)	22,2 (10,8)	0,08
Idade de início tratamento - anos, média (DP) ¹	29,4 (12,9)	29,4 (12,3)	29,4 (13,2)	0,95
Idade do diagnóstico TOC- anos, média (DP) ¹	31,0 (12,8)	31,6 (12,1)	30,6 (13,1)	0,23
Tipo de Início dos SOC (abrupto)				
Obsessões	198 (19,8)	69 (19,9)	129 (19,7)	0,88
Compulsões	197 (19,7)	66 (19,1)	131 (20,0)	0,48
Curso Episódico do TOC	139 (13,9)	41 (11,8)	98 (15,0)	0,18
Gravidade Sintomatológica				
Y-BOCS – escore total, média (DP) ¹	25,5 (7,5)	25,5 (7,1)	25,5 (7,7)	0,88
Y-BOCS – escore obsessões (DP) ¹	12,7 (3,9)	12,8 (3,8)	12,6 (4,0)	0,48
Y-BOCS – escore compulsões, média (DP) ¹	12,8 (4,1)	12,8 (4,0)	12,9 (4,2)	0,69
BDI – escore total, média (DP) ¹	16,4 (11,2)	18,8 (11,7)	15,1 (10,8)	<0,001
BAI - escore total, média (DP) ¹	15,9 (11,3)	18,4(12,0)	14,6 (10,7)	<0,001
TOC - Gravidade (pela CGI)				
Limítrofe ou leve	141 (14,1)	50 (14,4)	91 (13,9)	0,60
Moderada	336 (33,6)	109 (31,5)	227 (34,7)	
Grave ou muito grave	524 (52,3)	187 (54,0)	337 (51,4)	
História familiar de SOC	503 (50,3)	180 (52,0)	323 (49,4)	0,43
Diagnóstico de TOC na família (N=506)	105 (20,7)	32 (17,8)	73 (22,4)	0,23
História de experiências traumáticas	677 (67,6)	241 (69,6)	436 (66,6)	0,32
“Suicidalidade” na vida (N=959)				
Pensou que não valia a pena viver	569 (59,3)	215 (65,5)	354 (56,1)	0,005
Desejou estar morto	438 (45,7)	173 (52,7)	275 (42,0)	0,002
Pensou em se suicidar	348 (36,3)	135 (41,2)	213 (33,8)	0,02
Planejou suicídio	199 (20,7)	88 (26,8)	111 (17,6)	0,001
Tentou suicídio	104 (10,8)	44 (13,4)	60 (9,5)	0,06
Pensamento suicida (atual)	104 (10,8)	54 (16,5)	50 (7,9)	<0,001

1. Desvio Padrão

*Teste t de Student

**Teste de Mann-Whitney

Quanto à ocorrência das diferentes dimensões de SOC, de acordo com a DY-BOCS, comparados aos demais pacientes, os portadores de TOC com FS apresentaram significativamente mais sintomas das dimensões sexual/religiosa e de colecionamento. Estas associações mantiveram-se significativas mesmo após ajuste para sexo e idade (vide Tabela 4, abaixo).

Tabela 4 - Razões de Chance ou Odds Ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) da ocorrência das diferentes dimensões de sintomas (de acordo com a DY-BOCS) em portadores de TOC com Fobia Social (FS), em relação àqueles sem esta comorbidade

	OR Bruta (IC) p	OR Ajustada* (IC) p
Agressão	1,17 (0,88-1,55) 0,27	1,22 (0,92-1,62) 0,16
Sexual-Religiosa	1,44 (1,11-1,89) 0,007	1,43 (1,09-1,87) 0,009
Contaminação-Limpeza	1,05 (0,78-1,42) 0,73	1,10 (0,82-1,49) 0,51
Simetria, Ordenação e Contagem	1,06 (0,72-1,57) 0,74	1,11 (0,75-1,64) 0,61
Colecionismo	1,29 (0,99-1,68) 0,005	1,32 (1,01-1,72) 0,04
Diversas	0,93 (0,63-1,37) 0,73	1,00 (0,68-1,48) 0,99

* ajustada para sexo e idade

5.5. Outras Comorbidades Psiquiátricas de Eixo I em pacientes com e sem fobia social (Análise Univariada)

Portadores de TOC com FS apresentaram maior prevalência de outras comorbidades de eixo I em geral, assim como de transtornos de humor e de ansiedade, do controle de impulsos, somatoformes, alimentares e de tiques. Dentre os transtornos de humor, foram significativamente mais prevalentes no grupo de estudo o transtorno depressivo maior, a distímia e o transtorno bipolar I. Já em relação aos transtornos ansiosos, todos foram mais prevalentes, exceto o transtorno de pânico sem agorafobia. Observando os transtornos de controle de impulso, pode-se constatar que “comprar compulsivo”, cleptomania e transtorno sexual impulsivo-compulsivo não parafilico predominaram no primeiro grupo, enquanto a diferença de frequência do “*skin picking*” não atingiu significância estatística. Quanto aos quadros somatoformes, tanto o transtorno de somatização quanto o transtorno dismórfico corporal predominaram no grupo de estudo, enquanto a hipocondria apresentou apenas tendência de associação ($p=0.054$). Dentre os transtornos alimentares, apenas a compulsão alimentar periódica foi significativamente mais frequente entre os portadores de FS, havendo apenas tendência de associação com bulimia. A Síndrome de Tourette foi também mais prevalente entre os pacientes com FS, enquanto a associação com transtornos pelo uso de álcool também não atingiu o nível estatístico de significância. Tais resultados sobre as comorbidades são descritas na Tabela 5, a seguir.

Tabela 5 - Outras comorbidades psiquiátricas de eixo I em portadores de TOC com (TOC+FS) e sem (TOC-FS) Fobia social

	Total n=1.001 N (%)	TOC+FS n = 346 (34,6%)	TOC-FS n= 655 (65,4%)	p
Qualquer outra Comorbidade	912 (91,1)	346 (97,1)	576 (87,9)	<0,001
Qualquer Tr.* de humor	609 (60,8)	247 (71,4)	362 (55,3)	<0,001
Tr. Depressivo Maior	565 (56,4)	224 (64,7)	341 (52,0)	<0,001
Distímia	119 (11,9)	67 (19,4)	52 (7,9)	<0,001
Tr. Bipolar I	38 (3,8)	20 (5,8)	18 (2,7)	0,02
Tr. Bipolar II	44 (4,4)	13 (3,8)	31 (4,7)	0,47
Qualquer Tr. de Ansiedade	634 (63,3)	281 (81,2)	353 (53,9)	<0,001
Tr. de Ansiedade Generalizada	343 (34,3)	170 (49,1)	173 (26,4)	<0,001
Fobia Específica	314 (31,4)	171 (49,4)	143 (21,8)	<0,001
Tr. de Pânico com Agorafobia	96 (9,6)	44 (12,7)	52 (7,9)	0,01
Tr. de Pânico sem Agorafobia	60 (6,0)	24 (6,9)	36 (5,5)	0,36
Agorafobia sem Tr. de Pânico	49 (4,9)	31 (9,0)	18 (2,7)	<0,001
Tr. de Estresse pós-Traumático	191 (19,1)	91 (26,3)	100 (15,3)	<0,001
Qualquer Tr. de Controle de Impulso	362 (36,2)	151 (43,6)	211 (32,2)	<0,001
Comprar compulsivo	108 (10,8)	52 (15,0)	56 (8,5)	0,002
<i>Skin Picking</i>	167 (16,7)	68 (19,6)	99 (15,1)	0,07
Tricotilomania	60 (6,0)	17 (4,9)	43 (6,6)	0,29
Cleptomania	28 (2,8)	16 (4,6)	12 (1,8)	0,01
Tr. Explosivo Intermitente	75 (7,5)	32 (9,2)	43 (6,6)	0,12
Uso I-C** de Internet	30 (3,0)	12 (3,5)	18 (2,7)	0,52
Tr. Sexual I-C** Não Parafílico	36 (3,6)	21 (6,1)	15 (2,3)	0,002
Qualquer Tr. Somatoforme	175 (17,5)	101 (29,2)	74 (11,3)	<0,001
Hipocondria	34 (3,4)	17 (4,9)	17 (2,6)	0,054
Tr. Dismórfico Corporal	117 (11,7)	76 (22,0)	41 (6,3)	<0,001
Tr. de Somatização	23 (2,3)	16 (4,6)	7 (1,1)	<0,001
Qualquer Tr. Alimentar	114 (11,4)	57 (16,5)	57 (8,7)	<0,001
Anorexia nervosa	26 (2,6)	12 (3,5)	14 (2,1)	0,21
Bulimia nervosa	27 (2,7)	14 (4,0)	13 (2,0)	0,06
Tr. da Compulsão Alimentar Periódica	80 (8,0)	40 (11,6)	40 (6,1)	0,002
Tr. de Ansiedade de Separação	276 (27,6)	106 (30,6)	170 (25,9)	0,11
Tr. pelo uso de Álcool	79 (7,9)	35 (10,1)	44 (6,7)	0,06
Abuso ou Dependência de Drogas	35 (3,5)	12 (3,5)	23 (3,5)	0,97
Tr. déficit de atenção e hiperatividade	137 (13,7)	50 (14,4)	87 (13,3)	0,61
Qualquer Tr. de Tique	284 (28,4)	128 (37,0)	156 (23,8)	<0,001
Síndrome de Tourette	88 (8,8)	46 (13,3)	42 (6,4)	<0,001

*Tr. = transtorno

** Impulsivo-Compulsivo

5.6. Fatores independentemente associados à comorbidade com Fobia Social no TOC (Análise Multivariada)

As seguintes variáveis sociodemográficas permaneceram independentemente associadas à comorbidade com FS no modelo de regressão logística: sexo masculino e estrato socioeconômico mais baixo. Em relação a variáveis clínicas, as seguintes comorbidades psiquiátricas de Eixo I ao longo da vida mantiveram-se associadas com o desfecho de interesse: transtorno dismórfico corporal, fobia específica, distímia, transtorno de ansiedade generalizada, agorafobia, síndrome de Tourette e transtorno da compulsão alimentar periódica. As razões de chance ajustadas e respectivos intervalos de confiança estão descritos na Tabela 6, a seguir.

Tabela 6 - Variáveis sociodemográficas e clínicas que permaneceram independentemente associadas à comorbidade com Fobia Social (FS) na análise multivariada (regressão logística), em pacientes com TOC

Variáveis sociodemográficas e clínicas	OR ajustada* (IC 95%)	p
Sexo masculino	1,76 (1,31-2,38)	<0,001
Estrato sócio-econômico mais baixo	1,55 (1,15-2,09)	0,004
Transtorno Dismórfico Corporal	2,96 (1,90-4,61)	<0,001
Fobia Específica	3,35 (2,47-4,56)	<0,001
Distímia	1,98 (1,28-3,07)	0,002
Transtorno de Ansiedade Generalizada	2,10 (1,55-2,84)	<0,001
Agorafobia	2,09 (1,07-4,06)	0,03
Síndrome de Tourette	1,98 (1,21-3,26)	0,007
Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica	1,74 (1,04-2,93)	0,03

* também ajustada para etnia, gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos, idade de início das compulsões, idade de início da interferência dos sintomas obsessivo-compulsivos (SOC), planejamento suicida, presença de sintomas da dimensão sexual e religiosa e da dimensão de colecionamento, comorbidade com transtorno depressivo maior, transtorno bipolar I, transtorno de pânico com agorafobia, comprar compulsivo, *skin picking*, cleptomania, transtorno sexual impulsivo-compulsivo não parafílico, hipocondria, transtorno de somatização, bulimia nervosa, transtorno do estresse pós-traumático e transtorno por uso de álcool.

5.7. Idade de início das diferentes comorbidades em portadores de TOC e Fobia Social

A sequência temporal das manifestações psiquiátricas (idade média de início dos sintomas na amostra como um todo) nos portadores de TOC com FS comórbida, está descrita na Tabela 7, abaixo.

Tabela 7- Idade de início das diferentes comorbidades em portadores de TOC e Fobia Social

Idade de Início (anos)	Fobia Social	Fobia Simples	SOC	Tiques (início)	Tiques (incômodo)	TDC	TAG	TOC	Agorafobia	Distímia	TCAP
Média (DP)	11,68 (5,80)	12,51 (7,71)	12,56 (7,28)	12,65 (7,13)	15,03 (8,76)	15,14 (5,43)	18,64 (10,26)	21,76 (10,63)	21,83 (9,20)	22,90 (10,96)	23,52 (9,23)
Mediana (variação)	10 (5-35)	10 (5-40)	10 (4-40)	10 (3-40)	13 (4-51)	15 (7-39)	16 (5-50)	19 (6-56)	21 (7-55)	21 (7-68)	21 (7-55)



Discussão

6. DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a prevalência e os fatores associados à comorbidade com FS no TOC, de uma maneira abrangente e sistemática, utilizando diversos instrumentos de avaliação estruturados, aplicados de modo padronizado por profissionais de saúde mental treinados. Pelo que temos conhecimento, trata-se do maior estudo clínico da literatura sobre este tema, até o presente momento. Além disso, envolve uma amostra multicêntrica, com pacientes provenientes de várias partes do Brasil, incluindo seis cidades, cinco estados e três regiões diferentes.

6.1. Prevalência de Comorbidades em geral e da Fobia Social na amostra de pacientes com TOC (Análise Descritiva)

Encontramos prevalências altas tanto de comorbidades de eixo I em geral (91,1%) como de fobia social comórbida (34,6%) no TOC, ao longo da vida. Em relação às comorbidades em geral, nossos achados confirmam o já relatado em diversos estudos, de que a co-ocorrência de outros transtornos psiquiátricos no TOC é mais a regra do que a exceção. LaSalle et al. (2004), em outro grande estudo clínico, encontraram que 92% dos 334 pacientes com TOC apresentavam alguma comorbidade. Tükel et al. (2002), em um estudo realizado na Turquia com 147 pacientes com diagnóstico primário de TOC, encontraram uma taxa de comorbidades em geral de 68,7%, enquanto Kalra et al. (2008) encontraram 64,8% em pacientes na Índia. Mesmo em estudos epidemiológicos recentes, como o de Ruscio et al. (2010) nos EUA, altas taxas de comorbidade foram observadas (90%).

Na verdade, alguns autores (Bogetto et al., 1999; Maj, 2005) creditam aos sistemas correntes de classificação as altas prevalências de comorbidades encontradas em pacientes

psiquiátricos em geral e em portadores de TOC em particular. Para eles, o fato de a grande maioria dos pacientes apresentar algum outro diagnóstico de eixo I do DSM-IV ao longo da vida é um reflexo dos múltiplos diagnósticos encorajados pelos sistemas nosológicos atuais. Além disso, o uso de uma entrevista estruturada muito abrangente como a SCID-I, incluindo módulos adicionais para os diversos transtornos de controle de impulsos, favorece a identificação de vários transtornos mentais. Esta alta prevalência de comorbidades de eixo I também pode ser em parte justificada pelo fato de se tratar de uma amostra clínica constituída por pacientes de centros de referência, especializados no tratamento do TOC. Portanto, é possível que sejam casos mais graves e com maiores chances de apresentarem outros transtornos comórbidos. Por fim, alguns estudos de base populacional (Torres et al., 2006; Fullana et al., 2009) já associaram a presença de comorbidade à maior busca de serviços de saúde em geral. Por exemplo, ao comparar portadores de TOC “puro” e TOC associado a outros transtornos “neuróticos” na comunidade, Torres et al. (2006) observaram que 56% dos casos comórbidos estavam em tratamento, contra apenas 14% dos casos “puros”.

Em relação à comorbidade do TOC com a FS especificamente, como já mencionado, encontramos 32,0% de prevalência atual e 34,6% de prevalência na vida. Esta pequena diferença permite inferir que a FS é, de fato, um transtorno com evolução crônica. Prevalência ao longo da vida semelhante (36,2%) foi encontrada por Masi et al. (2006) em um estudo clínico realizado na Itália. Estudos epidemiológicos apontaram prevalências igualmente altas. Douglass et al. (1995) encontraram 38% de comorbidade com FS em pacientes com diagnóstico primário de TOC na Nova Zelândia, enquanto Ruscio et al. (2010) relataram 43,5% na população americana. No entanto, como apresentado no quadro da pg. 41, as taxas de comorbidade de FS no TOC são bastante variáveis entre os diferentes estudos, provavelmente devido a diversos aspectos metodológicos, tais como: utilização de diferentes instrumentos de avaliação, critérios diagnósticos ou critérios de inclusão e exclusão, tipo de

estudo (epidemiológico ou clínico), entrevistadores leigos ou não, etc. Além disso, as sobreposições clínicas entre o TOC e FS podem dificultar o diagnóstico diferencial entre esses dois quadros. Como já descrito, ambos são classificados como transtornos de ansiedade no DSM-IV, apresentam comportamentos de esquiva de situações temidas e resposta autonômica aumentada a certos estímulos, crenças negativas ou cognições distorcidas e catastróficas em relação a certas situações, avaliação exagerada de riscos, intolerância à incerteza, início precoce dos sintomas, curso crônico com períodos de melhora e piora, e crítica geralmente preservada em relação aos sintomas.

6.2. Características Sociodemográficas (Análise Univariada)

6.2.1. Etnia

Encontramos maior prevalência de FS em pacientes de etnia não caucasiana na presente amostra clínica. Diferentemente, um levantamento populacional realizado nos EUA por Grant et al. em 2005 (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*) obteve menor prevalência de FS em populações de origem afro-americanas, asiáticas e hispânicas (2,8% em um ano e 5% na vida), quando comparadas às europeio-americanas. Do mesmo modo, em outro estudo epidemiológico, americanos brancos apresentaram FS mais frequentemente (12.6%) do que afro-americanos (8.6%), hispano-americanos (8.2%) e asio-americanos (5.3%) (Asnaani et al., 2010).

No entanto, alguns autores avaliam com reserva tais resultados, por considerarem que os instrumentos de avaliação utilizados não foram psicometricamente desenvolvidos e validados para uso em populações etnicamente heterogêneas. Assim, tais escalas necessitariam de mais estudos específicos de validação, pois podem não ser adequadas para uso em todos os grupos

étnicos, por não levarem em consideração possíveis diferenças culturais relevantes quanto à ansiedade social (Weeks et al., 2005; Carleton et al., 2006; Rodebaugh et al., 2006). Estudos anteriores já apontaram diferenças nos resultados obtidos com amostras etnicamente diversas em relação a outras escalas de avaliação de sintomas ansiosos, como o *Anxiety Sensitivity Index* (Carter et al., 1999), o *Fear Survey Schedule* e o *Beck Anxiety Inventory* (Chapman et al., 2008). Assim, apesar de alguns autores terem avaliado diferenças étnicas e culturais na prevalência e características da FS (Fink et al., 1996; Johnson, 2006; Obasaju, 2007; Lewis-Fernandez et al., 2010), poucos exploraram possíveis inconsistências devidas ao instrumento de medida.

Pelo menos dois estudos de caso com pacientes fóbico-sociais afro-americanos relataram que o viés racial e o medo de confirmar estereótipos negativos podem ter um papel direto no grau de ansiedade social (Fink et al., 1996; Johnson, 2006), indicando que o medo de uma avaliação negativa vai além do nível individual (Obasaju, 2007).

Mais estudos são necessários para avaliar eventuais diferenças de prevalência da FS em populações etnicamente diversas, de países e contextos culturais diferentes, utilizando-se instrumentos validados para captar adequadamente o construto (Levine, 2005; Levine et al., 2006). Nenhum outro estudo nacional até o momento abordou especificamente este aspecto na FS, de modo que não podemos precisar de que maneira este fator de etnia influencia as manifestações de ansiedade social na população brasileira. De todo modo, etnia não caucasiana nesta amostra associou-se significativamente com estrato socioeconômico mais baixo (26,6% versus 9,0%, $p < 0.001$), variável esta que se manteve independentemente associada à ocorrência de FS e que será discutida posteriormente (ver discussão da análise multivariada).

6.3. Características Clínicas (Análises Univariadas)

6.3.3. Maior Gravidade dos Sintomas Depressivos e Ansiosos

Diversos estudos relatam maior gravidade sintomatológica tanto do TOC comórbido, quando comparado com o TOC “puro” quanto da FS comórbida em relação à FS sem comorbidades. Denys et al. (2004), em um estudo com 420 pacientes com TOC, relataram que a comorbidade com outros transtornos do eixo I não afetou a gravidade clínica do TOC, mas se relacionou com maiores níveis de depressão e ansiedade. Em um estudo transversal com 147 portadores de TOC, Tükel et al. (2002) relataram que o TOC comórbido apresentava maior gravidade dos sintomas ansiosos. Portanto, nosso achado de maior gravidade dos sintomas depressivos e ansiosos nos pacientes com TOC que apresentam FS comórbida era esperado. Entretanto, como tal achado não se manteve significativo após a regressão logística, podemos inferir que tal diferença pode ser decorrente dos outros transtornos de eixo I que se mantiveram associados à comorbidade com FS após ajuste dos dados.

6.3.4. Suicidalidade

Todos os aspectos relacionados a suicídio foram mais frequentes no grupo comórbido com FS, apenas tentativas de suicídio não tendo atingido significância estatística, talvez por ser um desfecho mais incomum do que os demais (erro tipo 2).

A “suicidalidade” é um fenômeno complexo e multifatorial, que envolve aspectos genéticos, ambientais e psicosociais (Gershon, 2007). Em relação aos transtornos ansiosos em geral, incluindo o TOC, era, até recentemente, uma área de estudo negligenciada na literatura (Torres et al., 2011). Estudos de base populacional conduzidos nos últimos anos na Holanda

(Sareen et al., 2005), Nova Zelândia (Beautrais et al., 2006; Bolden et al., 2007), China (Lee et al., 2007), Itália (Scocco et al., 2008) e EUA (Bolton et al., 2008; Cougle et al., 2009) têm demonstrado que os transtornos ansiosos são fatores de risco para ideação e tentativas de suicídio, mesmo após ajuste para o efeito de transtornos depressivos comórbidos. Outro estudo (Norton et al., 2008) envolvendo 166 estudantes universitários concluiu que sintomas de ansiedade social e generalizada, de pânico e sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) aumentam o risco para ideação suicida muito além da co-ocorrência de sintomas depressivos. Simon et al. (2007) estudaram 120 pacientes com transtorno bipolar e verificaram que aqueles que apresentavam transtornos ansiosos comórbidos atuais apresentaram ideação suicida mais grave e maior probabilidade de comportamentos suicidas futuros, enquanto transtornos ansiosos na vida aumentaram em mais de duas vezes o risco de tentativas de suicídio. Outro estudo recente (Pfeiffer et al., 2009) reportou que a presença de sintomas e transtornos ansiosos aumenta o risco de suicídio entre pacientes depressivos.

Diversos estudos também demonstram que o TOC comórbido está associado com taxas significativamente maiores de suicidalidade quando comparado com o TOC “puro” (Angst et al., 2005). Além disso, vários estudos indicam que a FS associa-se a um maior risco de comportamentos suicidas em geral (Schneier et al., 1992; Davidson et al., 1993; den Boer, 2000; Nelson et al., 2000; Stein et al., 2001). Em um levantamento comunitário, um terço dos indivíduos com FS apresentava história de ideação suicida (Lepine & Lellouch, 1995) e em outro estudo com crianças e adolescentes, a FS associou-se à maior ocorrência de ideação e tentativas de suicídio (Gould et al., 1998). Na mesma linha, Lyardi (2001) relatou que a comorbidade entre FS e outros transtornos está associada com maior prejuízo no funcionamento social e ocupacional, maior risco de dependência de álcool e maior probabilidade de tentativas de suicídio. Recentemente, Cougle et al. (2009) relataram que a FS

associou-se significativamente com tentativas de suicídio, mesmo após controle para transtornos do eixo II, abuso ou dependência de substâncias e depressão.

Vários autores já demonstraram o grande impacto negativo da FS na qualidade de vida dos portadores (Schneier et al., 1994; Wittchen & Beloch, 1996; Lipsitz & Schneier, 2000; Stein et al., 2000; Wittchen et al., 2000; Wittchen & Fehm, 2003; Acarturk et al., 2008a). Tal impacto relaciona-se a nível de renda mais baixo, pior desempenho escolar, mais desemprego e maior dependência dos sistemas públicos de saúde (Davidson et al., 1993; Lepine & Lellouch, 1995; Furmark et al., 1999; Brunelo et al., 2000, Acarturk et al., 2008a). Assim, indivíduos com FS apresentam prejuízos importantes no seu funcionamento, principalmente nas áreas de iniciação e manutenção de relacionamentos sociais e amorosos, e progressão nos estudos e no trabalho (Lecrubier et al., 2000; Wittchen & Fehm, 2003).

A FS está ainda fortemente relacionada com o desenvolvimento de depressão e abuso ou dependência de álcool (Merikangas & Angst, 1995; Essau et al., 1999; Lecrubier et al., 2000; Lipsitz & Schneier, 2000; Nelson et al., 2000; Wittchen & Fehm, 2001; Wittchen & Fehm, 2003; Ohayon et al., 2010), fatores que conhecidamente aumentam o risco de suicídio. Na verdade, o transtorno depressivo maior (TDM) é considerado o fator de risco mais importante para comportamentos suicidas (Bertolote & Fleishmann, 2005; Schneider et al., 2006). Segundo Schneier et al. (1992), a comorbidade de FS em pacientes com TDM aumentaria o risco de tentativas de suicídio graves, com necessidade de internação hospitalar. Além disso, em um grande estudo comunitário americano recente, a chance de pessoas com FS apresentarem ideação suicida aumentou paralelamente ao número de situações sociais temidas, ou seja, à maior gravidade clínica do quadro (El-Gabalawy et al., 2010). Todos estes fatores podem estar relacionados ao aumento do risco de comportamentos suicidas em pacientes com TOC que apresentam FS comórbida.

6.3.5. Dimensões de Sintomas Obsessivo-Compulsivos

6.3.5.1. Dimensão Sexual-Religiosa

Hasler et al. (2005), avaliando 317 indivíduos com TOC, demonstraram que as dimensões de sintomas obsessivo-compulsivos (SOC) apresentam algumas relações específicas com alguns transtornos psiquiátricos comórbidos e relataram que as dimensões de obsessões agressivas, sexuais, religiosas e somáticas, e compulsões de checagem, estavam fortemente associadas à comorbidade com transtornos ansiosos em geral, assim como transtornos depressivos.

Sintomas da dimensão sexual-religiosa foram independentemente associados com refratariedade ao tratamento em um estudo conduzido em nosso meio por Ferrão et al. (2006). Na Índia, Kamath et al. (2007) observaram que os sintomas religiosos foram os únicos significativamente associados com tentativas de suicídio. Torres et al. (2011) relataram que sintomas da dimensão sexual-religiosa são os mais consistentemente associados com todos os aspectos do comportamento suicida em portadores de TOC. Estes achados indicam que este conteúdo específico pode apresentar peculiaridades e pior prognóstico, demandando cuidadosa atenção dos profissionais de saúde mental que assistem esses pacientes.

Os sintomas desta dimensão envolvem temas delicados, sendo considerados pensamentos “proibidos” ou pensamentos “tabu”, que se manifestam frequentemente como impulsos egodistônicos (ex. medo de perder o controle sobre impulsos sexuais indesejados e moralmente “inaceitáveis”) associados a comportamentos de esquiva de diversas situações. Assim, é possível que tais sintomas comprometam ainda mais os relacionamentos sociais destes pacientes.

6.3.5.2. Dimensão de Coleccionismo

Encontramos também, como já relatado em outros estudos (Samuels et al., 2002, 2007; Lochner et al., 2005; Wheaton et al., 2007; Pertusa et al., 2008; Masi et al., 2010), mais sintomas da dimensão de colecionismo nos pacientes com TOC e FS comórbida. Tal sintoma foi associado a sexo em pelo menos dois estudos, mas de modo contraditório. Enquanto Wheaton et al. (2008) relataram que FS associou-se a tal dimensão em pacientes do sexo masculino, Samuel et al. (2008) obtiveram a mesma associação apenas em mulheres portadoras de TOC. Ansiedade social associou-se a comportamentos de colecionismo também em um estudo com 563 estudantes universitários americanos (Coles et al., 2003).

Segundo Samuels et al. (2002), pacientes obsessivos com sintomas de colecionismo apresentam idade de início mais precoce e maior gravidade dos SOC, assim como pior resposta ao tratamento. Em outro estudo, comparando 235 indivíduos com TOC com colecionismo com 389 não-colecionadores, Samuels et al. (2007) demonstraram que os primeiros apresentavam pior crítica em relação aos sintomas, maior gravidade da doença, mais indecisão e dificuldade de iniciar ou completar tarefas. Wheaton et al. (2007) também associaram o colecionismo com um marcante prejuízo no funcionamento diário. Relacionando tais características dos colecionadores (idade de início precoce, sintomas mais graves, incapacitantes e refratários), pode-se inferir que estas provavelmente têm um impacto negativo ainda maior no desenvolvimento de habilidades sociais do indivíduo.

Outro aspecto interessante, que talvez também possa justificar pelo menos em parte esta associação, refere-se ao fato de que pacientes com sintomas de colecionismo teriam uma forte ligação sentimental com os objetos, que lhes trariam alguma segurança ou conforto emocional, provavelmente para tentar compensar a falta de ligações afetivas seguras com os pais ou cuidadores (Frost et al., 1995). Certas adversidades na infância, como punição física,

transtornos mentais ou uso de álcool pelos pais associaram-se a comportamentos de colecionismo em um levantamento populacional (Samuels et al., 2008). No estudo de Alonso et al. (2004), colecionismo associou-se ao traço parental de baixa expressividade emocional. Assim, considerando-se a dificuldade de estabelecer ou manter relações interpessoais dos portadores de FS, com consequente isolamento social (Pertusa et al., 2008), é plausível que venham a estabelecer ligação emocional excessiva com objetos materiais. Interessantemente, um estudo nacional (Fontenelle et al., 2009) demonstrou correlação independente entre maior gravidade dos sintomas de colecionismo no TOC e maior pontuação na escala de “fantasia” (que se associa a timidez, solidão e ansiedade social). A acumulação excessiva e irracional de objetos, por outro lado, pode dificultar ainda mais o contato com pessoas menos familiares, já que recebê-las em casa costuma ser muito constrangedor.

6.3.6. Outras Comorbidades

Sabe-se que a simples presença de alguma comorbidade psiquiátrica aumenta as chances de ocorrência de outras. Aproximadamente metade dos pacientes com algum transtorno de ansiedade apresentaria um transtorno ansioso adicional (Mennin et al., 2000). Vários estudos clínicos e epidemiológicos apontam uma tendência de a FS co-ocorrer com outros transtornos psiquiátricos, particularmente quadros ansiosos e afetivos (Perugi et al., 1999). A comorbidade entre FS e o TOC, entretanto, seria significativamente mais frequente do que a comorbidade de cada um deles, por exemplo, com o transtorno de pânico (Perugi et al., 1999).

É importante destacar que nossos achados em relação às comorbidades em grande parte estão de acordo com os resultados do levantamento americano NCS-R em relação à FS (Ruscio et al., 2008). Assim, a FS aumentou significativamente as chances de ocorrência dos

seguintes transtornos: agorafobia sem pânico (OR 11,9), distímia (OR 6,2), fobia específica (OR 5,4), TAG (OR 5,2), TDM (OR 4,6), transtorno bipolar (OR 4,6), TEPT (OR 3,9) e TCI (OR 3,7). Nesse inquérito populacional, no entanto, o diagnóstico de TOC não foi incluído.

Estudo com 2.801 gêmeos adultos jovens na Noruega (Tambs et al., 2009) relata que a maior parte do componente genético é comum aos cinco transtornos ansiosos e confirma que estes compartilham de fatores de risco comuns, genéticos e ambientais. Nesse estudo, a susceptibilidade latente para o conjunto dos transtornos de ansiedade foi mais hereditária (54%) do que à dos transtornos individuais (23-40%).

Serão discutidas abaixo as comorbidades associadas ao desfecho de interesse apenas na análise univariada. É importante destacar inicialmente uma associação em especial que estava entre as nossas hipóteses de estudo, mas que não atingiu significância estatística: os transtornos pelo uso de álcool.

Vários estudos já apontaram associação entre FS e uso nocivo e/ou dependência de álcool (Mullaney & Trippett, 1979; Lépine & Pélissolo, 1998; Nelson et al., 2000; Crum & Pratt, 2001; Buckner et al., 2008; Schneier et al., 2010), sugerindo que muitos pacientes com FS, particularmente do sexo masculino, podem usar o álcool para conseguir enfrentar as situações sociais temidas, vindo a desenvolver problemas relacionados a este uso.

O fato de não termos encontrado tal associação pode ser devido à baixa prevalência de transtornos pelo uso de álcool na amostra como um todo (apenas 7,9%), caracterizando um erro tipo 2, uma vez que 10,1% dos pacientes com FS apresentaram tal comorbidade, contra 6,7% daqueles sem FS ($p=0,06$). Na verdade, a prevalência de transtornos por uso de substâncias no TOC é bem superior em estudos populacionais, quando comparados a amostras clínicas (Torres et al., 2006), indicando que alguns portadores podem utilizar bebidas alcoólicas e outras substâncias psicoativas para aliviar os sintomas de ansiedade social, em vez de procurar tratamento. Além disso, sabe-se que muitos pacientes no Brasil,

quando começam a fazer tratamento com psicofármacos, abandonam o uso de bebidas, por receio dos possíveis efeitos nocivos desta interação. É possível ainda que portadores de transtornos pelo uso de álcool estejam mais frequentemente em tratamento em programas especializados nesses problemas, muitas vezes com o transtorno ansioso comórbido (tanto o TOC quanto a FS) não identificados e não tratados. Outra possibilidade para este achado negativo foi apontada por Cox et al. (1994). Para estes autores, o fato de a prevalência de transtornos ansiosos em amostras de pacientes alcoolistas ser geralmente bem maior do que a de abuso de álcool em portadores de transtornos ansiosos pode se dever a um viés de resposta relacionado à aceitabilidade social, pois seria menos aceitável relatar uso nocivo de álcool do que sintomas ansiosos. Assim, a necessidade de aceitação social, tão importante para os portadores de FS, poderia levar à minimização do relato de uso de bebidas alcoólicas.

6.3.6.1. Transtorno Depressivo Maior

O transtorno depressivo maior (TDM) é apontado como a comorbidade mais frequente em diversos estudos com portadores de FS, assim como com portadores de TOC e, neste estudo, pacientes com ambos os quadros apresentaram significativamente mais TDM do que aqueles com TOC sem FS na análise univariada (65% x 52%). Assim, este achado era esperado, uma vez que Miyazaki et al. (2010) demonstraram que a presença de múltiplos transtornos de ansiedade prediz fortemente a comorbidade com TDM, e de uma maneira exponencial. Assim, as taxas de TDM em pacientes com um único transtorno ansioso, dois, e três ou mais foram 20,1%, 45,3% e 87,0%, respectivamente. Em amostras clínicas, pacientes que apresentam um único transtorno ansioso, e sem comorbidade com depressão, constituem menos da metade de todos os casos de transtornos ansiosos, indicando que comorbidade com

outros transtornos ansiosos e depressivos é esperada e deve ser rotineiramente investigada pelos psiquiatras (Miyazaki et al., 2010).

Tükel et al. (2002), em um estudo transversal com 147 pacientes com TOC, encontraram altas taxas de comorbidade com depressão atual (39,5%) e prévia (36,1%) e a FS foi o mais comum entre os transtornos ansiosos (15,6%). Hong et al. (2004), descrevendo os achados de uma investigação de fatores associados com o desenvolvimento de transtorno depressivo recorrente em pacientes com TOC, encontraram que, quando comparados com indivíduos com TOC “puro”, indivíduos com TOC e transtorno depressivo recorrente apresentavam mais comorbidade com FS (41% x 15%). Em um estudo epidemiológico recente com 18.980 participantes (Ohayon & Schatzberg, 2010) em que a prevalência-ponto de FS foi de 4,4%, TDM ocorreu em 19,5% dos fóbico-sociais, aumentando também o risco de co-ocorrência de outros transtornos ansiosos. Na verdade, a chance (*odds*) de ocorrência de TMD dois anos após o início da FS foi de 5,74. Assim, na maioria dos casos a FS precederia o TDM (Moitra et al., 2008; Dalrymple & Zimmerman, 2011), sendo os comportamentos de esquiva da FS mediadores da ocorrência de sintomas depressivos (Moitra et al., 2008). Segundo Dalrymple & Zimmerman (2011), quanto mais precoce o início da FS maior a chance de ocorrência de TDM antes dos 18 anos, assim como de o TDM apresentar curso crônico e maior gravidade. Porém, em um grande estudo comunitário, Acarturk et al. (2008b) também relataram que a depressão maior é um importante fator de risco para o desenvolvimento de FS. Estudo de Stein et al. (1989) com portadores de transtorno de pânico indicou associação significativa entre história de TDM e FS comórbida, mas não com a gravidade ou duração das crises de pânico ou dos sintomas agorafóbicos. Para estes autores, a baixa autoestima e o isolamento social contribuiriam para a ocorrência dos sintomas depressivos.

No entanto, esta comorbidade não se manteve associada na análise multivariada, talvez porque a depressão maior seja um transtorno intrinsecamente associado ao TOC, ocorrendo mais como regra do que como exceção, independente de outras comorbidades.

6.3.6.2. Transtorno Bipolar I

Diversos estudos têm destacado a importância do transtorno bipolar entre as comorbidades com o TOC (Chen & Dilsaver, 1995; Hantouche et al., 2002a, 2003; Kruger et al., 1995; Perugi et al., 1997, 1999). Segundo Angst et al. (2005) a comorbidade com espectro bipolar no TOC seria mais comum entre os homens. Associação entre o TOC e o transtorno bipolar foi encontrada previamente por Dislaver & White (1986) em um grande estudo familiar. Este achado foi confirmado por Chen & Disalver (1995) em uma reanálise do *Epidemiological Catchment Area Study* (ECA): o TOC aumentou em 1,7 vezes a probabilidade de ocorrência do transtorno bipolar (principalmente do tipo II), quando comparado com a depressão. Kessler et al. (2003) também encontraram que TOC ao longo da vida estava muito mais fortemente associado com transtorno bipolar (OR=9,0) do que com transtorno depressivo maior (OR=3,4). Tal achado é compatível com o de Grabe et al. (2001) em uma amostra de mulheres, em que se encontrou uma associação mais forte do TOC com o transtorno bipolar (OR=30,0) do que com a depressão maior (OR=5,3). Estudos clínicos também têm sugerido que o transtorno bipolar tipo II desempenha importante papel no TOC (Kruger et al., 2000; Perugi et al., 1997, 2002). Um estudo multicêntrico com 612 pacientes com TOC na França indicou que uma definição dimensional de hipomania, melhor do que um diagnóstico limitado ao DSM-IV, poderia ajudar a identificar um subgrupo muito maior de bipolares (30%) entre pacientes com TOC (Hantouche et al., 2003). O mesmo grupo de pesquisadores (Hantouche et al., 2002b), em uma pesquisa sistemática de 574 pacientes com TOC, identificou 53% como ciclotímicos.

A FS, por sua vez, também é frequentemente comórbida com o TAB (Simon et al., 2004). Peruggi et al. (1999), em um estudo clínico, encontraram associação significativa entre TOC com transtorno bipolar e FS, ataques de pânico e abuso de álcool. Em um estudo indiano que comparou portadores de TOC com e sem transtorno bipolar comórbido (Zutshi et al., 2007), o primeiro grupo apresentou significativamente mais comorbidade com FS, além de mais TDM e TAG. Segundo Perugi et al. (1999), a co-ocorrência de transtornos ansiosos e afetivos, que tradicionalmente se restringe à relação com os transtornos unipolares de humor, poderia se estender ao domínio do espectro bipolar, em alguns casos. Para estes autores, as viradas maníacas ou hipomaníacas espontâneas ou induzidas por antidepressivos podem ser compreendidas dentro de um *continuum* de inibição/repressão temperamental dos quadros ansiosos e a desinibição própria da bipolaridade. É interessante pensar nas manifestações hipomaníacas e maníacas como pólos opostos deste *continuum* comportamental, que algumas vezes pode se relacionar ao próprio tratamento farmacológico da FS ou do TOC, já que todos os pacientes avaliados no presente estudo estavam em tratamento.

6.3.6.3. Transtorno de Estresse Pós-Traumático

A co-ocorrência de FS e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), outro transtorno que envolve ansiedade patológica e comportamentos de esquiva, foi demonstrada previamente em estudos com veteranos de guerra (Orsillo et al., 1996; Hofman et al., 2003; Kashdan et al., 2006), militares (Mather et al., 2010) e amostras comunitárias de população civil (Green et al., 1992; Ruscio et al., 2008). A relação entre eventos de vida traumáticos e TOC tem sido crescentemente reconhecida, indicando um papel potencialmente importante de fatores ambientais na etiologia do TOC (de Silva & Marks, 1999; Gersunhy et al., 2003). A comorbidade com TEPT seria relativamente comum entre indivíduos com TOC resistente ao

tratamento (Gersunhy et al., 2008). Existem também estudos na literatura relacionando a FS com eventos de vida traumáticos, como maus tratos na infância (Simon et al., 2009). Segundo Spinhoven et al. (2010), entre as adversidades da infância, a negligência emocional estaria especificamente associada com transtorno depressivo, distímia e FS.

Fontenelle et al. (2007), comparando a história de trauma em portadores de TOC e de FS, observaram que os primeiros tinham menores taxas de exposição a eventos traumáticos e que, portanto, os fóbico-sociais seriam mais vulneráveis a tais experiências. Em artigo recente de revisão, Collimore et al. (2010) levantam possíveis modelos explanatórios para tal associação. Destacam que o suporte social é um dos fatores facilitadores da recuperação pós-trauma, que eventos de vida adversos podem ser fatores de risco também para a FS, que pessoas com FS relatam mais experiências traumáticas na infância do que controles normais (ex. violência familiar, abuso sexual, separação de seus pais) e mais frequentemente interpretam eventos sociais estressantes como traumáticos, e que as duas condições podem compartilhar um modelo comum de vulnerabilidade.

Estudos genéticos indicam maior risco para TEPT, ansiedade de separação e FS em filhos de fóbico-sociais e, ainda, que a própria exposição a situações potencialmente traumáticas pode ser influenciada por fatores ambientais e genéticos. Há ainda fatores psicológicos de vulnerabilidade comuns ao TEPT e à FS, tais como: maior sensibilidade à ansiedade (tendência a temer sensações fisiológicas de ansiedade por considerar que podem ter consequências muito prejudiciais), medo da avaliação negativa por outras pessoas, intolerância à incerteza, e maiores níveis de vergonha, culpa e depressão. Assim, há evidências de que tal associação se deve a complexas interações entre fatores genéticos, ambientais e psicológicos, mas é uma área ainda pouco estudada. Além disso, portadores das duas condições associadas teriam maiores chances de apresentar outros transtornos ansiosos e

depressivos, maior comprometimento funcional, pior qualidade de vida e maior risco de suicídio (Collimore et al., 2010).

6.3.6.4. Transtorno do Comprar “Compulsivo”, Cleptomania e Transtorno Sexual Impulsivo-Compulsivo Não-Parafilico

Em um levantamento epidemiológico recente, Ruscio et al. (2010) relataram que 55,9% dos indivíduos com TOC apresentavam comorbidade com transtornos de controle de impulsos (TCI) em geral. Grant et al. (2006), em um estudo comparando indivíduos com TOC primário com e sem comorbidade com TCI relataram que os do primeiro grupo tinham maior probabilidade de apresentar algum outro transtorno de ansiedade, além de maior prejuízo no funcionamento social e ocupacional. Torres et al. (2011) relataram que a comorbidade com TCI em pacientes com TOC primário parece contribuir independentemente para alguns aspectos do comportamento suicida e devem ser cuidadosamente investigados.

Pode-se supor que, da mesma forma que os transtornos bipolares, o descontrole de impulsos pode ser uma manifestação polarizada da extrema inibição comportamental presente em portadores de FS. Segundo Taylor et al. (2008), a co-ocorrência de transtornos ansiosos em pacientes com transtorno bipolar aumenta significativamente as características de impulsividade. Kashdan et al. (2008), em um estudo para avaliar como a ansiedade social estaria relacionada com vários comportamentos de desinibição, relataram que pessoas com ansiedade social elevada demonstraram frequentes conflitos de aproximação/evitação (coexistindo o reconhecimento de ameaça e recompensa) a respeito das interações sociais e comportamentos de desinibição. Segundo estes autores, a ansiedade social estaria associada com uma tensão proveniente da competição entre o desejo de evitar a ansiedade e a vontade de explorar. Além disso, Acarturk et al. (2008b), em um estudo sobre fatores de risco para o

desenvolvimento de FS, relataram que baixo controle (por exemplo, a pessoa acreditar que tem pouco controle sobre coisas relevantes para sua própria vida) se associou com o maior risco. Assim, talvez a percepção de falta de controle sobre os próprios impulsos que ocorre nos TCI, possa levar ainda a uma piora da autoestima, com maior isolamento e maior prejuízo nas habilidades sociais do indivíduo.

6.3.6.5. Transtorno de Somatização

Brow et al. (1990), em um estudo com 119 pacientes com diagnóstico de transtorno de somatização demonstraram que 31,1% apresentavam transtornos fóbicos. Segundo Bernstein et al. (1997), queixas somáticas são comumente uma expressão de ansiedade ou depressão subjacentes. Crianças com transtornos ansiosos apresentam muitas queixas somáticas diferentes. Beidel et al. (1991) demonstraram que crianças ansiosas apresentavam significativamente mais queixas somáticas quando comparadas com os controles. Em um estudo de cinco casos, com adolescentes de 11 a 15 anos, Ebeling et al. (2001) sugeriram que emoções insuportáveis geralmente precedem a combinação de alexitimia e somatização em casos clínicos relevantes.

Sabe-se que a baixa capacidade de expressão das emoções, característica muito comum entre os fóbicos sociais, pode levar ao aparecimento de diversos sintomas físicos, sem que o paciente tome conhecimento da real causa destes. Swinson et al. (1992), em um estudo sobre a utilização dos serviços de saúde, relataram que cerca de um terço dos pacientes com FS tinha passado por três ou mais diferentes profissionais de saúde no ano anterior ao estudo, demonstrando que tais pacientes são usuários frequentes dos serviços de saúde.

6.4. Características Sociodemográficas e Clínicas Independentemente associadas à Comorbidade de FS no TOC (Análise Multivariada)

6.4.1. Características Sociodemográficas

6.4.1.1. Sexo masculino

Como observado em outros estudos clínicos (Bogetto et al., 1999; Hounie et al., 2001; Tükel et al., 2004; Jaisoorya et al., 2009), os pacientes do sexo masculino apresentaram mais frequentemente FS comórbida ao TOC. Na verdade, enquanto estudos epidemiológicos em geral apontam uma prevalência semelhante (Fang & Hofman, 2010) ou mesmo levemente superior da FS entre as mulheres (Essau et al., 1999; Mohammadi et al., 2006; Ohayon et al., 2010), em amostras clínicas os homens costumam predominar, fato que indica indiretamente que estes buscam mais tratamento.

Isto talvez se deva à idade de início mais precoce do TOC nos homens, como já relatado em diversos estudos (Bellodi et al., 1992; Castle et al., 1995; de Mathis et al., 2009; Ruscio et al., 2010), além da maior gravidade global inicial do TOC em meninos (Fontenelle et al., 2002). Além disso, na revisão de Fontenelle & Hasler (2008) é descrito que, entre crianças e adolescentes com TOC de amostras populacionais, os meninos têm maior gravidade e incapacitação em função dos SOC. Todos estes fatores, que ocorrem em fase importante do desenvolvimento de habilidades sociais, em especial no estabelecimento de relacionamentos interpessoais, podem justificar, pelo menos em parte, esta associação.

É possível ainda que, mesmo atualmente, apesar das importantes mudanças em relação aos papéis sociais de homens e mulheres, no sentido de menor desigualdade - principalmente nas sociedades ocidentais - ainda pesem sobre estes maiores exigências ou expectativas de

iniciativa em algumas situações sociais. Assim, é possível que portadores de FS do sexo masculino busquem mais ajuda especializada para conseguir enfrentar as maiores demandas existentes, principalmente no campo profissional.

6.4.1.2. Estrato Socioeconômico mais baixo

Devido ao desenho transversal do presente estudo, é impossível definir se o nível econômico mais baixo no grupo de estudo é causa ou consequência da FS. Assim, é possível que os sintomas de ansiedade social interfiram na capacidade laboral, fazendo com que tais pacientes tenham maior impacto negativo na vida profissional, superior ao já causado pelo TOC, já que diversos estudos associam a presença de FS com a diminuição da produtividade no trabalho ou com desemprego (Wittchen & Beloch, 1996; Lecrubier et al., 2000). Em um estudo de caso-controle com 65 sujeitos com FS, Wittchen & Beloch (1996), demonstraram que a produtividade no trabalho estava significativamente diminuída nesses indivíduos, devido a prejuízos de desempenho em função dos sintomas fóbico-sociais e maior absenteísmo, sendo a taxa de desemprego três vezes maior do que a dos controles. Por outro lado, é possível que indivíduos que não consigam atingir seu pleno potencial na ocupação que desempenham venham a ter um pior rendimento econômico, o que pode gerar ou agravar os sintomas da FS. As duas possibilidades não são excludentes e podem gerar um círculo vicioso de agravamento dos sintomas e da situação econômica.

6.4.2. Outras comorbidades de Eixo

6.4.2.1. Comorbidade com Transtorno Dismórfico Corporal

A FS e o transtorno dismórfico corporal (TDC) são entidades nosológicas consideradas distintas, mas com claras sobreposições fenomenológicas. Ambas têm como aspecto central a preocupação excessiva com a avaliação negativa por pessoas menos familiares, a FS focando no desempenho individual e o TDC na aparência pessoal. Assim, FS e TDC são altamente relacionados do ponto de vista conceitual, apesar de o último ser classificado como um transtorno somatoforme. Estudos transculturais indicam, inclusive, que o TDC é considerado um subtipo de FS em algumas culturas orientais (Coles et al., 2006; Fang & Hofman, 2010). Neste estudo, a média de idade de início do TDC foi 3,4 anos posterior ao início da FS, indicando que talvez as preocupações com o desempenho social acabem por se estender a aspectos de aparência física, que são relevantes na adolescência. Igualmente, Gunstad & Phillips (2003) e Coles et al. (2006) referem que a FS usualmente precede o TDM.

Estudos prévios demonstram que o TDC é o quarto transtorno mais frequente em portadores de FS, superado apenas pela fobia específica, abuso de álcool e TDM (Hollander & Aronowitz, 1999). Um estudo clínico encontrou 6,7% de prevalência de TDC em pacientes ambulatoriais com algum transtorno ansioso (Wilhelm et al., 1997), enquanto outro estudo encontrou prevalência de 11% em portadores de FS e 8% em pacientes com TOC (Brawman-Mintzer et al., 1995). Em um estudo transversal com 178 indivíduos com TDC, Coles et al. (2006) encontraram a FS como uma condição comórbida comum, com 34,3% e 39,3% preenchendo critérios para comorbidade atual ou ao longo da vida, respectivamente.

Além disso, o TDC compartilha de altas taxas de comorbidade com outros quadros, particularmente TOC e TDM (Gunstad & Phillips, 2003; Phillips, 2002a). Gunstad & Phillips

(2003), por exemplo, encontraram diagnósticos concomitantes atuais de TDM e TOC em 55% e 25% dos portadores de TDC, respectivamente. Na mesma linha, Phillips & Stout (2006) avaliaram comorbidades atuais e relataram que 37,3% dos pacientes com TDC apresentam TDM, 32,9% FS e 26,1% TOC. Assim, estas altas taxas de comorbidade entre TDC e FS não indicariam relações únicas ou específicas, uma vez que sugerem sobreposições relevantes também com TOC, TDM e transtornos alimentares.

No entanto, TOC e FS foram os diagnósticos mais frequentes entre os pacientes com TDC estudados por Zimmerman & Mattia (1998), e Coles et al. (2006) apontam que pacientes que apresentam FS associada ao TDC apresentam pior ajustamento social, mais desemprego e mais ideação suicida, quando comparados àqueles sem FS. Assim, esta co-ocorrência aumentaria o impacto negativo na vida dos portadores.

6.4.2.2. Comorbidade com Fobia Específica

Diversos estudos, tanto clínicos quanto epidemiológicos, relacionam a FS com altas taxas de comorbidade com fobia específica ou simples. Schneier et al. (1992) encontraram que dos 361 indivíduos com FS na comunidade, 59% apresentavam fobia específica. Em um estudo que avaliou sintomas de ansiedade social em 850 jovens soldados israelenses (Iancu et al., 2006), 4,5% destes apresentavam provável FS e, entre estes, 44% apresentavam comorbidade com fobia específica. Mohammadi et al. (2006) encontraram prevalências ainda mais elevadas de comorbidade de fobia específica com FS no Irã (66,7%).

A FS e as fobias específicas envolvem igualmente respostas de ansiedade desproporcionais à periculosidade de certos objetos ou situações, porém, os estímulos desencadeantes nas fobias simples são muito variáveis (ex: animais, insetos, chuva, lugares altos). Algumas fobias simples, no entanto, podem se sobrepor a situações de convívio social

como, por exemplo, na claustrofobia. Neste caso, o medo é de se sentir preso em determinado ambiente, sem possibilidade de sair, havendo portadores que não conseguem frequentar festas, boates, cinemas ou teatros (Michels & Torres, 2004). Em alguns casos ainda a fobia específica envolve um elemento embaraçoso, como desmaiar diante de sangue ou ferimentos; o medo primário, porém, seria do desmaio, e não do constrangimento (Greist, 1995).

6.4.2.3. Comorbidade com Distímia

Segundo Acarturk et al. (2008b), baixa autoestima é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento de FS e se sabe que esta é uma característica central dos indivíduos distímicos. Para Ruscio et al. (2008), um fator de vulnerabilidade compartilhado de poucas emoções positivas (Brown et al., 1998), por exemplo, poderia ajudar a explicar a extensa comorbidade da FS com transtornos depressivos em amostras comunitárias (Ruscio et al., 2008) e clínicas (Brown et al., 2001). Em um levantamento epidemiológico recente com quase 35 mil pessoas nos EUA (Chou et al., 2011) 10,1% referiram não ter contato frequente com amigos próximos e, entre elas, foram mais comuns os seguintes diagnósticos: FS, distímia, depressão maior e TAG. Avaliando 84 pacientes com distímia, Barzega et al. (2001) relataram que a FS foi significativamente mais comum nos casos com início dos sintomas depressivos antes dos 21 anos de idade. Para Weilage & Hope (1999), tanto na FS quanto na distímia haveria uma grande discrepância entre a visão real e ideal de si mesmo.

Além disso, a cronicidade dos sintomas de ansiedade social pode se configurar como um fator de risco para o início e a cronificação da sintomatologia depressiva, característica central do transtorno distímico. No estudo prospectivo realizado na Alemanha por Beesdo et al. (2007) a FS associou-se consistentemente com depressão secundária, independentemente da idade de início do quadro. Apesar do desenho transversal do presente estudo, nota-se que a

idade média de início da FS na presente amostra (11,7 anos) foi bem inferior à idade média de início da distímia (22,8 anos).

6.4.2.4. Comorbidade com Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG)

O TAG é um transtorno comórbido bastante comum em indivíduos com FS, sendo que alguns estudos (Sanderson & Barlow, 1990; Turner et al., 1991; Schwalberg et al., 1992; Goisman et al.; 1995) o colocam como o transtorno ansioso mais prevalente. Goisman et al. (1995) encontraram 35% de TAG comórbido em pacientes com diagnóstico primário de FS. Estudo conduzido em Singapura (Lim et al., 2005) com portadores de TAG encontrou a FS entre os transtornos mais frequentemente comórbidos, ao lado de depressão, distímia, transtorno de pânico e agorafobia. Da mesma forma, entre os indivíduos com TAG avaliados na Grécia por Garyfallos et al. (1999) as comorbidades mais frequentes foram transtorno de pânico, depressão, distímia e FS.

Assim, altas taxas de comorbidade entre FS e TAG vêm sendo relatadas na literatura, mas as razões desta associação ainda são obscuras (Coelho et al., 2007). Pelo menos um estudo de agregação familiar, incluindo portadores destes dois quadros e parentes de primeiro grau (Coelho et al., 2007), indicou que a transmissão familiar seria independente. Entre os 122 pacientes com FS estudados por Mennin et al. (2000), 24% apresentavam TAG e, comparados com os demais, estes apresentavam maior gravidade dos sintomas ansiosos e depressivos, e maior incapacitação funcional, mesmo controlando-se para a presença de outros transtornos ansiosos e de humor.

Tanto o TAG quanto a FS apresentam início precoce, curso crônico, prejuízo do desempenho e qualidade de vida, tensão, hiperatividade autonômica e somatizações frequentes, assim como complicações como depressão e dependência de substâncias. No

entanto, no TAG as preocupações excessivas costumam incluir aspectos de desempenho social, mas não se restringem a eles, envolvendo múltiplas situações do dia-a-dia, como, por exemplo, saúde e finanças (Michels & Torres, 2004). Além disso, tais preocupações também ocorrem quando o indivíduo está sozinho (Greist, 1995). Para Rickels & Rynn (2001), a esquiva de situações sociais é o principal aspecto diferencial entre os dois transtornos. Michels & Torres (2004) ressaltam ainda que a ansiedade flutuante poderia desencadear sintomas como sudorese nas mãos, tornando a pessoa mais inibida nas interações sociais. É interessante destacar que no estudo de Starcevic et al. (2007), escores mais altos no “*Penn State Worry Questionnaire*” foram preditores independentes não apenas do diagnóstico de TAG, mas também do de FS, indicando que preocupações excessivas são um aspecto importante em pacientes fóbico-sociais.

Segundo Fergus et al. (2010), as emoções tanto de vergonha quanto de culpa estão envolvidas nos transtornos ansiosos e depressivos em geral, mas a propensão à vergonha seria mais relevante nos primeiros. Tal sentimento, relacionado à autoavaliação negativa, estaria presente não apenas na FS, favorecendo o surgimento e a manutenção dos sintomas, mas também nas preocupações excessivas do TAG, mesmo controlando-se para outras comorbidades e sintomas depressivos. Estes achados sobre aspectos cognitivos corroboram a associação independente encontrada no presente estudo entre FS e TAG, em portadores de TOC. Na mesma linha, um estudo (Boelen & Reijntjes, 2009) apontou que a intolerância à incerteza é um aspecto cognitivo relacionado não só à gravidade do TOC, como também da FS e do TAG.

6.4.2.5. Comorbidade com Agorafobia

Dos 361 indivíduos com FS na vida avaliados por Schneier et al. (1992), 45% apresentavam agorafobia com ou sem pânico. É interessante destacar que no presente estudo a FS não se associou com o transtorno de pânico, mas especificamente com as manifestações agorafóbicas. Dentre os pacientes com FS identificados em serviços de atenção primária na França, a associação mais forte encontrada (razão de chances ou *odds ratio* de 10,4) foi com agorafobia (Lecrubier & Weiller, 1997). Da mesma forma, estudos epidemiológicos anteriores apontaram *odds ratios* (OR) de agorafobia variando de 7,1 (Magee et al., 1996), 11,8 (Schneier et al., 1992) a 12,1 (Davidson et al., 1993) em portadores de FS, mais altas do que as de pacientes com transtornos de humor, por uso de substâncias e outros quadros ansiosos. Mais recentemente, Ruscio et al. (2008) descreveram OR de 11,9 (a mais alta de todos os transtornos mentais) para agorafobia em portadores de FS, analisando dados do *National Comorbidity Survey - Replication*, um estudo representativo de toda a população dos EUA.

A esquivas de certas situações sociais é comum tanto nos quadros de agorafobia quanto na FS, apesar dos diferentes motivos subjacentes (Michels & Torres, 2004). Enquanto na FS o medo é de ser criticamente avaliado pelos outros e sentir-se envergonhado ou humilhado, na agorafobia o medo é de passar mal ou ter um ataque de pânico em situações em que ser socorrido ou sair seja difícil (Cox et al., 1991; Page, 1994). Outra sobreposição seria a possível ocorrência de ataques de pânico nesses dois transtornos, o que também pode tornar difícil a distinção entre eles (Fones et al., 1998). Porém, a ocorrência espontânea desses ataques seria muito menos comum na FS (Cox et al., 1991). Além disso, pelos critérios do DSM-IV (APA, 1994), na agorafobia pode haver medo de estar em locais de onde sair possa ser embaraçoso em caso de mal estar ou ataque de pânico. O medo de perder o controle e agir de modo estranho ou tolo em público é uma preocupação comum nos ataques de pânico (Cox

et al., 1991). Assim, segundo Michels & Torres (2004), está implícita também na agorafobia a preocupação com “o olhar do outro”, e não apenas com as consequências temidas para a saúde do portador.

6.4.2.6. Comorbidade com Síndrome de Tourette

A Síndrome de Tourette (ST) é um transtorno caracterizado por múltiplos tiques motores e vocais, que tem início durante a infância e curso crônico (Pigott et al., 1994). Diversos estudos (Frankel et al., 1986; Pauls et al., 1986,1992; Pitman et al., 1987) têm demonstrado que um terço dos pacientes com ST apresentam TOC. Além disso, pacientes com ST geralmente descrevem sentimentos ou impulsos que são aliviados com a execução dos tiques tanto quanto necessário, até eles sentirem que está do “jeito certo” ou “*just right*” (Leckman et al., 1994). Segundo Leonard et al. (1993), há uma alta taxa de TOC e tiques em parentes de primeiro grau de crianças com TOC, sugerindo que, em alguns casos, TOC e ST podem ser manifestações alternativas da mesma doença ou alteração biológica subjacente. Segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4ª edição –texto revisado- DSM-IV-TR (APA, 2000), os sintomas mais comumente associado à ST são as obsessões e compulsões.

Richter et al. (2003) descrevem que transtornos relacionados a tiques de intensidade clínica ou subclínica são encontrados em 21% dos pacientes com TOC primário. O TOC associado a tiques em geral é considerado um possível subtipo do transtorno, caracterizado por início precoce dos sintomas, sexo masculino, maior familiaridade e algumas comorbidades específicas, incluindo a FS (de Mathis et al., 2006). No estudo de Kurlan et al. (2002) com 1.596 crianças, FS foi uma das comorbidades mais frequentemente encontradas naquelas portadoras de tiques (n=339), quando comparadas às não portadoras.

Interessantemente, num estudo sobre o gene transportador de dopamina (DAT1) em crianças com transtornos de internalização e seus familiares (Rowe et al., 1998), três quadros mantiveram associação significativa, tanto inter quanto intrafamiliares, com esse gene: FS, TAG e síndrome de Tourette. Assim, a associação independente encontrada no presente estudo entre FS, TAG e ST em portadores de TOC provavelmente envolve fatores genéticos e ambientais.

É importante ressaltar que, nesta amostra, a idade média de início dos tiques se deu um ano após o início da FS, mas o incômodo significativo por tais sintomas ocorreu 2,4 anos mais tarde. Como na FS, desconforto social com a sensação de estar sendo observado pelos outros, vergonha, desmoralização e tristeza frequentemente ocorrem em portadores de ST (APA, 2000). Estes podem apresentar também baixa autoestima, medo da avaliação e da reação de pessoas menos familiares e consequente comportamento de esquiva de situações sociais em geral, já que os tiques motores e vocais incontroláveis podem ser extremamente embaraçosos para os portadores, incluindo, por exemplo, a coprolalia (Michels & Torres, 2004). Sabe-se ainda que a ansiedade piora a intensidade dos tiques, possivelmente gerando um círculo vicioso de agravamento de ambas as manifestações clínicas.

6.4.2.7. Comorbidade com Transtorno da Compulsão Alimentar Periódica

Alguns estudos já apontaram relação entre transtornos ansiosos e alimentares, em geral. Fatores etiológicos comuns poderiam aumentar a susceptibilidade aos dois tipos de transtornos (Pallister & Waller, 2008). Segundo Pallister & Waller (2008), são de particular interesse as diferentes manifestações de ansiedade que co-ocorrem com os transtornos alimentares. Apesar de a depressão ser a comorbidade mais frequentemente encontrada (Braun et al., 1994; Herzog et al., 1992), pacientes com transtornos alimentares têm relatado

que sintomas de ansiedade e irritabilidade são mais prováveis de levar a episódios de “binge” ou compulsão alimentar do que sintomas depressivos (Arnold et al., 1992). No estudo de Spindler & Milos (2007) com 277 portadoras de transtornos alimentares, a comorbidade com transtornos de ansiedade associou-se - mais intensamente do que os transtornos afetivos ou por uso de substâncias - à maior gravidade dos medos e preocupações com peso e aparência.

Diversos estudos também têm demonstrado associação entre FS e transtornos alimentares (Pallister & Waller, 2008). Halmi et al. (1991) encontraram taxas significativamente maiores de FS na vida no grupo com transtornos alimentares (33,9%) comparados aos controles (3,2%). Godart et al. (2003) observaram maiores prevalências de FS atual e na vida entre seus clientes com transtornos alimentares. Resultados similares têm sido encontrados em levantamentos comunitários (Pallister & Waller, 2008). Em um estudo epidemiológico canadense (Gadalla, 2008), os transtornos alimentares associaram-se à maior ocorrência de FS na vida, tanto em homens quanto em mulheres. Assim, estudos sugerem que a FS é, de fato, mais prevalente em pessoas com transtornos alimentares, e vice-versa. Wittchen et al. (2009), investigando a prevalência de FS e transtornos relacionados em uma amostra comunitária de 3.021 indivíduos de ambos os sexos entre 14 e 24 anos, encontraram taxas significativamente maiores de transtornos alimentares entre os jovens que preenchiam critérios para FS generalizada (15%) comparados com aqueles que não apresentavam FS (2,6%).

Parentes de primeiro grau de mulheres americanas com TCAP apresentaram maiores taxas de FS quando comparadas a mulheres do grupo controle sem TCAP (Lilenfeld et al., 2008). Além disso, Becker et al. (2004), investigando a prevalência de transtornos alimentares em pacientes em tratamento em uma clínica de ansiedade, encontraram que aproximadamente 12% apresentavam provável transtorno alimentar. Apesar de as prevalências dos prováveis transtornos alimentares não diferirem significativamente entre os transtornos ansiosos, a FS

apresentou associação independente na regressão logística. Entretanto, tais estudos não deixam claro como a FS poderia estar relacionada com os diferentes transtornos alimentares, ou seja, a anorexia nervosa, a bulimia e o TCAP. Nesta amostra, a baixa prevalência de anorexia nervosa e bulimia (menos que 3% da amostra) pode ter limitado o poder do estudo em detectar diferenças hipotetizadas para os dois grupos de estudo.

Segundo Godart et al. (2003), o TOC tem sido o transtorno ansioso mais extensivamente estudado em indivíduos com transtornos alimentares, com taxas significativamente maiores de comorbidade encontradas em amostras clínicas quando comparada com controles. Serpell et al. (2002), em uma revisão sobre TOC e anorexia nervosa, concluíram que um número considerável de pacientes anoréxicos exibia características obsessivas e compulsivas atuais e uma proporção igualmente alta de indivíduos com anorexia nervosa preenchem critérios para TOC ao longo da vida. Halmi et al. (1991) encontraram prevalência ao longo da vida de 25,8% entre mulheres com história de anorexia nervosa. Porém, devido ao pequeno tamanho da amostra, os autores não puderam investigar se as taxas de TOC diferiam nos diferentes transtornos alimentares. Outros estudos nessa área, entretanto (Godart et al., 2003; Bulik et al., 1997), sugerem que o aumento da prevalência de TOC é mais relacionado com patologias alimentares restritivas.

Apesar do achado de maiores taxas de transtornos alimentares entre pacientes ansiosos, Becker et al. (2004) não encontraram associação independente com o TOC na regressão logística. Assim, tais pesquisadores sugerem que a aparente relação entre TOC e transtornos alimentares pode, na verdade, ser devida a outros transtornos ansiosos comórbidos, e não ao TOC *per se*. O presente achado de associação independente de TCAP em casos de TOC com FS comórbida levanta a possibilidade de que a FS seja um fator relevante na ocorrência deste tipo de transtorno alimentar. Note-se que a idade média de início do TCAP foi quase 12 anos posterior à idade média de início da FS. É interessante ressaltar que o TCAP se caracteriza por

episódios impulsivos repetidos de descontrole alimentar (episódios de *binge* não seguidos de comportamentos compensatórios), que são comportamentos semelhantes aos demais TCI, anteriormente discutidos. Interessantemente, no estudo epidemiológico de Fernandez-Aranda et al. (2008), a ocorrência de TCI em portadores de transtornos alimentares se associou apenas as quadros caracterizados por episódios de “*binge*”. Além disso, os quadros mais comuns foram o comprar compulsivo e a cleptomania que, no presente estudo, se associaram à FS na análise univariada.

Para Abbate-Daga et al. (2010), que avaliaram 586 pacientes com vários transtornos alimentares, a insatisfação corporal é um aspecto central, preditor e perpetuador dos sintomas. Esta, por sua vez, teria correlação direta com estilo de apego inseguro, necessidade de aprovação e sintomas depressivos. Várias destas características podem ser observadas em portadores de FS, assim como de TDC, um quadro relacionado tanto à FS quanto aos transtornos alimentares. No estudo de Bas et al. (2004) com estudantes universitários, padrões alimentares anormais associaram-se a baixa autoestima e a alta ansiedade social. Particularmente no caso do TCAP, em muitos pacientes a ansiedade excessiva associa-se ao descontrole alimentar e a obesidade é um aspecto central, podendo gerar ou agravar preocupações com a aceitação social ou o medo de rejeição ou má avaliação, semelhantes às que ocorrem na FS. Estudo de Barry et al. (2008) encontrou risco aumentado de FS tanto em mulheres obesas quanto naquelas com sobrepeso.

Em uma pesquisa comparando indivíduos com FS (diagnosticada pelos critérios do DSM-IV), indivíduos obesos com ansiedade social clinicamente significativa relacionada apenas com o peso e um grupo de indivíduos obesos sem história de transtornos psiquiátricos, Dalrymple et al. (2011) sugerem que indivíduos obesos com ansiedade social relacionada apenas com o peso podem experimentar ansiedade com gravidade comparável à daqueles com FS diagnosticada pelos critérios do DSM-IV, com prejuízos no funcionamento social e

sofrimento semelhantes ou até mais intensos. Tais autores defendem mudanças nos critérios para FS no DSM-V, dando suporte à opinião defendida pelo Grupo de Trabalho dos Transtornos Ansiosos que recomenda permitir o diagnóstico de FS mesmo em indivíduos com condições médicas, se a ansiedade for considerada excessiva.

6.5. Idade de início das comorbidades

Neste estudo, a sequência temporal das manifestações psiquiátricas (idade média de início dos sintomas na amostra como um todo) foi: FS, fobia específica, SOC, sintomas e transtorno de tiques, TDC, TAG, TOC, agorafobia, distímia e TCAP.

Vários estudos relataram que o início da FS geralmente precede o início de outras comorbidades, como TDM e uso de substâncias (Bittner et al., 2004; Chartier et al., 2003; Keller, 2003; Kessler et al., 1999; Lepine & Pelissolo, 1998; Lydiard, 2001; Schneier et al., 1992; Stein et al., 2001; Van Ameringen et al., 1991; Zimmermann et al., 2003; Moitra et al., 2008). Kessler et al. (1999), utilizando dados epidemiológicos do *U.S. National Comorbidity Survey*, demonstraram que entre indivíduos com FS e transtorno de humor, 68,5% relataram que a FS se desenvolveu antes da depressão (em média, 12,3 anos antes). Segundo Fang & Hofman (2010), é possível, entretanto, que o início mais precoce da FS nos casos com depressão seja simplesmente um reflexo do típico início da FS na adolescência, e da depressão no início ou em meados da vida adulta. No entanto, a FS pode se configurar como um fator de risco para o desenvolvimento de outros transtornos mentais (Fang & Hofman, 2010).

Para Ruscio et al. (2010), o TOC surge tipicamente (em quase 80% dos casos) depois da maioria dos transtornos ansiosos comórbidos, exceto o transtorno de ansiedade de separação. Quanto aos transtornos de humor, a proporção de casos comórbidos nos quais o TOC se inicia antes (45,6%) seria muito semelhante à de casos com início posterior às manifestações afetivas (40,2%).

Em concordância com os achados do presente estudo, Ruscio et al. (2008) e Nedic et al. (2011) ressaltam que a FS geralmente começa na infância e, portanto, precede a maioria dos transtornos comórbidos, podendo ser um fator de risco direto ou indireto para o desenvolvimento destes. De fato, alguns estudos prospectivos apontaram que a FS é um fator preditor de depressão (Stein et al., 2001; Bittner et al., 2004) e de uso de substâncias (Zimmermann et al., 2003). Outra possibilidade seria a de que transtornos de início ainda mais precoce, como TDAH ou transtorno desafiante de oposição aumentem o risco de FS, assim como de outros transtornos subsequentes. Por fim, fatores etiológicos comuns, como de temperamento (Kagan et al., 1988; Rosenbaum et al., 1993; Stein, 1998), personalidade (Cox et al., 2004; Hettema et al., 2006), fatores genéticos (Kendler et al., 1992; Stein et al., 1998) ou ambientais (Kessler et al., 1997; Lieb et al., 2000; Chartier et al., 2001) poderiam predispor tanto à FS e quanto aos outros transtornos.

Num importante estudo de revisão sobre idade de início dos transtornos mentais em levantamentos da OMS (Kessler et al., 2007) descreve-se que, de fato, as fobias têm início muito mais precoce se comparadas aos demais transtornos de ansiedade e também ao uso de substâncias. Os autores ressaltam que os transtornos mais tardios em geral são secundários e que condições graves em geral são precedidas de quadros menos graves, que raramente recebem atenção clínica. Assim, apontam para a importância da detecção e intervenção mais precoces nos quadros de início na infância ou adolescência, no sentido da prevenção secundária.

Por ser este um estudo transversal, a sequência de início dos diversos transtornos psiquiátricos não pode ser estabelecida para cada um dos sujeitos; temos dados apenas da média de idade de cada um dos transtornos no conjunto da amostra. Assim, somente estudos prospectivos de incidência podem esclarecer as relações temporais entre FS e outras condições, assim como possíveis relações de dose-resposta entre o número de situações sociais temidas e a extensão das comorbidades. Há também necessidade de estudos de

intervenção, para investigar se o tratamento precoce e adequado de sintomas de ansiedade social pode prevenir o desenvolvimento de transtornos comórbidos relacionados (Kendall & Kessler, 2002).

6.6. Limitações

Os resultados do presente estudo devem ser considerados tendo em vista algumas limitações metodológicas. O desenho transversal não permite inferir relações de causalidade, mas apenas associações entre as variáveis independentes e o desfecho de interesse. No entanto, foi possível analisar a idade média de início dos outros transtornos comórbidos em relação à idade média de início da FS, no grupo como um todo. Todos os pacientes avaliados estavam em tratamento em serviços universitários terciários, possivelmente constituindo um grupo de maior gravidade clínica média, incluindo maior número de comorbidades. Assim, a generalização dos resultados para outras amostras clínicas ou populacionais de portadores de TOC deve ser cautelosa. Algumas informações obtidas através dos instrumentos de avaliação estão sujeitas a viés de memória, por se referirem a dados retrospectivos. Por se tratar de um estudo exploratório, várias tabulações foram feitas na análise univariada, aumentando a possibilidade de ocorrência de erro alfa (tipo 1). No entanto, para a análise multivariada optamos por um ponto de corte mais conservador ($p < 0,10$) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de regressão logística. Algumas hipóteses prévias (ex. maior comorbidade com transtornos pelo uso de álcool no grupo de estudo) podem não ter sido confirmadas pelo pequeno número de casos com tais características na amostra (erro beta ou tipo 2).



Considerações Finais
Conclusões

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alta taxa de comorbidades em geral no TOC é um dilema tanto em relação à clínica quanto à pesquisa. Apesar de os pacientes se apresentarem com múltiplos transtornos “independentes”, de acordo com as classificações nosológicas atuais, diagnosticar múltiplos transtornos em um único paciente, se estes transtornos são relacionados, é insatisfatório. Podem existir múltiplas explicações alternativas: um fator de risco comum, transtornos levando um ao outro ou pleiotropia, em que a mesma condição é expressa de diversas maneiras. Alguns subtipos de TOC podem ter diferentes relações com outras condições do eixo I e podem ser mais heterogêneos do que se reconhecia anteriormente. Portanto, reduzir a heterogeneidade pode ter importantes implicações para a pesquisa e para a prática clínica. Fornece a oportunidade de focalizar subpopulações específicas de portadores de TOC, para identificar possíveis fatores etiológicos específicos e planejar estratégias de tratamento mais eficazes (Nestadt et al., 2009).

Algumas sobreposições clínicas entre TOC e FS, no entanto, devem ser consideradas na prática clínica, para o diagnóstico diferencial adequado. O possível impacto da FS comórbida na evolução, resposta ao tratamento e prognóstico dos pacientes com TOC ainda é desconhecido e merece investigação. Outros estudos são necessários, particularmente levantamentos epidemiológicos sobre a associação entre TOC e FS, para se avaliar o possível impacto desta comorbidade específica sobre a busca e resposta ao tratamento no TOC. Sabe-se que muitos destes pacientes, por diversos fatores (ex. desconhecimento, medo, vergonha), resistem ou retardam a procura por ajuda profissional, prolongando o sofrimento e as limitações secundárias aos sintomas obsessivo-compulsivos. É possível que a comorbidade com FS, além de aumentar a gravidade clínica global, dificulte ainda mais a busca por tratamento (den Boer, 2000), piorando o prognóstico destes casos. Além disso, Diniz et al.

(2011), em um estudo recente, demonstraram que a FS foi um dos principais fatores de risco para a descontinuação precoce do tratamento psicoterápico cognitivo-comportamental em pacientes com TOC, o que prejudica a eficácia desta abordagem de primeira linha.

Finalmente, é importante ressaltar que vários dos transtornos que mantiveram associação independente com o TOC comórbido à FS (ex. TDC, TCAP, distímia, Síndrome de Tourette) têm algumas características fenomenológicas comuns, relacionadas à ansiedade social. Destaca-se a preocupação excessiva com o julgamento alheio ou o “olhar do outro”, que envolve diversos aspectos, como o medo de ser rejeitado, humilhado, sentimentos de inferioridade, baixa autoestima e autoconfiança, autoexigência excessiva, perfeccionismo, hipersensibilidade a críticas e resposta ansiosa excessiva.

8. CONCLUSÕES

A prevalência de FS na vida foi alta, acima de um terço da amostra de portadores de TOC. Apesar de a maioria das características sociodemográficas, curso clínico e gravidade dos SOC não diferirem entre os dois grupos de estudo, pacientes com TOC e FS comórbida eram mais frequentemente do sexo masculino e tinham nível socioeconômico mais baixo. Além disso, apresentaram significativamente mais as seguintes comorbidades específicas: transtorno dismórfico corporal, distímia, transtorno de ansiedade generalizada, fobia específica, agorafobia, transtorno da compulsão alimentar periódica e Síndrome de Tourette.

Tais características clínicas particulares dos portadores de TOC com FS podem ter importantes implicações para a prática clínica. Em função da grande heterogeneidade fenotípica do TOC, estudos como este, que buscam identificar fatores associados à comorbidades específicas podem contribuir para a melhor compreensão deste complexo transtorno e orientar uma abordagem terapêutica mais abrangente e eficaz.



Referências

9. REFERÊNCIAS

- Abbate-Daga G, Gramaglia C, Amianto F, Marzola E, Fassino S. Attachment insecurity, personality, and body dissatisfaction in eating disorders. *J Nerv Ment Dis.* 2010; 198 (7): 520-524.
- Acarturk C, de Graaf R, van Straten A, Have MT, Cuijpers P. Social phobia and number of social fears, and their association with comorbidity, health-related quality of life and help seeking: a population-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2008a; 43(4): 273-279.
- Acarturk C, Smit F, de Graaf R, van Straten A, ten Have M, Cuijpers P. Incidence of social phobia and identification of its risk indicators: a model for prevention. *Acta Psychiatr Scand.* 2008b: 1–9.
- Adler LA, Spencer T, Faraone SV, Kessler RC, Howes MJ, Biederman J, Secnik K. Validity of pilot Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) to rate adult ADHD symptoms. *Ann Clin Psychiatry.* 2006; 18(3): 145-148.
- Alonso, P., Menchón, J.M., Mataix-Cols, D., Pifarré, J., Urretavizcaya, M., Crespo, J.M., Jiménez, S., Vallejo, G., Vallejo, J. Perceived parental rearing style in obsessive-compulsive disorder: relation to symptom dimensions. *Psychiatry Res.* 2004; 127: 267-278.

- Ambrosino PJ. Historical development and present status of the schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children (K-SADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 39(1): 49-58.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-IV*. 4ª edição, Washington, DC, 1994.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 4ª edição - Text Revised -DSM-IV-TR*, Washington, DC, 2000.
- Asnaani A, Richey JA, Dimaite R, Hinton DE, Hofmann SG. A Cross-Ethnic Comparison of Lifetime Prevalence Rates of Anxiety Disorders. *J Nerv Ment Dis*. 2010;198: 551–555.
- Angst J, Dobler-Mikola A. The Zurich Study. VI. A continuum from depression to anxiety disorders? *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1985; 235(3):179-186.
- Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. *Int Clin Psychopharmacol*. 1993; 8 (1): 21-25.
- Angst J, Gamma A, Endrass J, Goodwin R, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Obsessive-compulsive severity spectrum in the community: prevalence, comorbidity, and course. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004; 254(3):156-164.

- Angst J, Gramma A, Endraa J, Hantouche E, Goodwin R, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Obsessive compulsive syndromes and disorders: significance of comorbidity with bipolar and anxiety syndromes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2005; 255: 65-71.
- Arnow B, Kenardy J, Agras WS. Binge eating among the obese: A descriptive study. *J Behav Med*. 1992; 15: 155–170.
- Austin LS, Lydiard RC, Fossey MD, Zealberg JJ, Laraia MT, Ballenger JC. Panic and Phobic Disorders in Patients With Obsessive Compulsive Disorder. *J Clin Psychiatry*. 1990; 51: 456-458.
- Baldwin DS, Brandish EK, Meron D. The overlap of obsessive-compulsive disorder and social phobia and its treatment. *CNS Spectr*. 2008; 13 (14): 47-53.
- Barry D, Pietrzak RH, Petry NM. Gender differences in associations between body mass index and DSM-IV mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Ann Epidemiol*. 2008; 18 (6): 458-466.
- Barzega G, Maina G, Venturello S, Bogetto F. Dysthymic disorder: clinical characteristics in relation to age at onset. *J Affect Disord*. 2001; 66(1): 39-46.
- Bas M, Asci H, Karabudak E, Kizultan G. Eating attitudes and their psychological correlates among Turkish adolescents. *Adolescence* 2004; 39 (155): 593-599.

- Beautrais AL, Wells JE, McGee MA, Oakley Browne MA, New Zealand Mental Health Survey Research Team. Suicidal behaviour in Te Rau Hinengaro: the New Zealand Mental Health Survey. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006; 40 (10): 896-904.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4: 53-63.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 55: 893-897.
- Becker CB, DeViva JC, Zayfert C. Eating disorder symptoms among female anxiety disorder patients in clinical practice: The importance of anxiety comorbidity assessment. *J Anxiety Disord*. 2004; 18: 255–274.
- Beesdo K, Bittner A, Pine DS, Stein MB, Höfler 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): 903-912.
- Beidel DC, Christ MAG, Long PJ. Somatic complaints in anxious children. *J Abnorm Child Psychol*. 1991; 19(6): 659-670.
- Bellodi L, Sciuto G, Diaferia G, Ronchi P, Smeraldi E. Psychiatric disorders in the families of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 1992; 42: 111-120.

- Berger W, Mendlowicz MV, Souza WF, Figueira I. Equivalência semântica da versão em português da Post Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian version (PCL-C) para rastreamento do transtorno de estresse pós-traumático. *Rev Psiquiatria Rio Grande do Sul*. 2004; 26 (2): 167-175.
- Bernstein GA, Massie ED, Thuras PD, Perwien AR, Borchardt CM, Crosby RD. Somatic symptoms in anxious-depressed school refusers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36(5): 661-8.
- Bertolote JM, Fleishmann A. Suicide and depression: how strong is the association and what can be done about it? *WPA Bulletin on Depression*. 2005; 10(30):3-5.
- Bittner A, Goodwin R D, Wittchen HU, Beesdo K, Hofler M, Lieb R. What characteristics of primary anxiety disorders predict subsequent major depressive disorder? *J Clin Psychiatry*. 2004; 65: 618–626.
- Black DW, Noyes R. Comorbidity and obsessive-compulsive disorder. In: Maser JD, Cloninger RC (ed). *Comorbidity of mood and anxiety disorders*. Washington: American Psychiatric Press Inc.; 1991. Chapter 19.
- Boden JM, Fergusson DM, Horwood LJ. Anxiety disorders and suicidal behaviours in adolescents and young adulthood: findings from a longitudinal study. *Psychol Med*. 2007; 37 (3): 431-440.

- Boelen PA, Reijntjes A. Intolerance of uncertainty and social anxiety. *J Anxiety Disord.* 2009; 23(1):130-5.
- Bogetto F, Venturello S, Albert U, Maina G, Ravizza L. Gender-related differences in obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry.* 1999; 14(8): 434-441.
- Bolton JM, Cox BJ, Afifi TO, Enns MW, Bienvenu OJ, Sareen J. Anxiety disorders and risk for suicide attempts: Findings from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area follow-up study. *Depress Anxiety* 2008; 25: 477–481.
- Boyer P, Liénard P. Why ritualized behavior? Precaution systems and action parsing in developmental, pathological and cultural rituals. *Behav Brain Sci.* 2006; 29: 595-613.
- Brakoulias V, Starcevic V, Sammut P, Berle D, Milicevic D, Moses K, Hannan A. Obsessive compulsive spectrum disorders: a comorbidity and family history perspective. *Australas Psychiatry.* 2011; 19 (2): 151-155.
- Braun DL, Sunday SR, Halmi KA. Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychol Med.* 1994; 24: 859–867.
- Brown TA, Barlow DH. Comorbidity among anxiety disorders: implications for treatment and DSM-IV. *J Consult Clin Psychol.* 1992; 6: 835-844.

- Brown TA, Chorpita BF, Barlow DH. Structural relationships among dimensions of the DSM-IV anxiety and mood disorders and dimensions of negative affect, positive affect, and autonomic arousal. *J Abnorm Psychol.* 1998; 107: 179–192.
- Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, Grisham JR, Mancill RB. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. *J Abnorm Psychol.* 2001; 110 (4): 585-599.
- Brown FW, Golding JM, Smith GR Jr. Psychiatric comorbidity in primary care somatization disorder. *Psychosom Med.* 1990; 52 (4): 445-51.
- Brunelo N, Boer JA, Judd LL, Kasper S, Kelsey JE, Lader M, Lecrubier Y, Lepine JP, Lydiard RB, Mendlewicz J, Montgomery SA, Racagni G, Stein MB, Wittchen HU. Social phobia: diagnosis and epidemiology, neurobiology and pharmacology, comorbidity and treatment. *J Affect Disord.* 2000; 60 (1): 61-74.
- 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: 230-239.
- Bulik CM, Sullivan PF, Fear JL, Joyce PR. Eating disorders and antecedent anxiety disorders: A controlled study. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 96: 101–107.
- Carleton RN, McCreary DR, Norton PJ, Asmundson GG. Brief Fear of Negative Evaluation Scale-revised. *Depress Anxiety* 2006; 23 (5): 297–303.

- Carrasco JL, Hollander E, Schneier FR, Liebowitz MR. Treatment outcome of obsessive-compulsive disorder with comorbid social phobia. *J Clin Psychiatry*. 1992; 53 (11): 387-391.
- Carter MM, Miller O, Sbrocco T, Suchday S, Lewis EL. Factor structure of the anxiety sensitivity index among African American college students. *Psychol Assessment*. 1999; 11: 525–533.
- Castle DJ, Deale A, Marks IM. Gender differences in obsessive-compulsive disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 1995; 29 (1): 114-117.
- Chapman LK, Kertz SJ, Zurlage M, Woodruff-Borden J. A confirmatory factor analysis of specific phobia domains in African American and Caucasian American young adults. *J Anxiety Disord* 2008; 22 (5): 763–771.
- Chartier MJ, Walker JR, Stein MB. Considering comorbidity in social phobia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2003; 38(12):728-34.
- Chen YW, Dilsaver SC. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res*. 1995; 59:57–64.
- Chou KL, Liang K, Sareen J. The association between social isolation and DSM-IV mood, anxiety, and substance use disorders: Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2011 Jan 11. [Epub ahead of print]

- Coelho HF, Cooper PJ, Murray L. A family study of co-morbidity between generalized social phobia and generalized anxiety disorder in a non-clinic sample. *J Affect Disord.* 2007; 100(1-3): 103-113.
- Coles ME, Frost RO, Heimberg RG, Steketee G. Hoarding behaviors in a large college sample. *Behav Res Ther.* 2003; 41: 179-194.
- Coles ME, Phillips KA, Menard W, Pagano ME, Fay C, Weisberg RB, Stout RL. Body dysmorphic disorder and social phobia: cross-sectional and prospective data. *Depress Anxiety* 2006; 23(1): 26-33.
- Collimore KC, Carleton N, Hofman SG, Asmundson GJG. Posttraumatic stress and social anxiety: the interaction of traumatic events and interpersonal fears. *Depress Anxiety* 2010; 27: 1017-1026.
- Cogle JR, Keough ME, Riccardi CJ, Sachs-Ericsson N. Anxiety disorders and suicidality in the National Comorbidity Survey- Replication. *J Psychiatr Res.* 2009; 43: 825–829.
- Cox BJ, Swinson RP, Shaw BF. Value of the Fear Questionnaire in differentiating agoraphobia and social phobia. *Br J Psychiatry* 1991; 159:842-845.
- Cox BJ, Swinson RP, Dorenfeld DM, Bourdeau D. Social desirability and self-reports of alcohol abuse in anxiety disorder patients. *Behav Res Ther.* 1994; 32 (1): 175-178.

- Crino RD, Andrews G. Obsessive-compulsive disorder and axis I comorbidity. *J Anxiety Disord.* 1996; 10(1): 37-46.
- Crum RM, Pratt LA. Risk of Heavy Drinking and Alcohol Use Disorders in Social Phobia: A Prospective Analysis. *Am J Psychiatry.* 2001; 158: 1693-1700.
- Dahl AA, Dahl CF. Are there gender differences in impairment associated with high social anxiety? A community-based study. *J Anxiety Disord.* 2010; 24: 487–493.
- Dalrymple KL, Galione J, Hrabosky J, Chelminski I, Young D, O’Brien E, Zimmerman
Diagnosing social anxiety disorder in the presence of obesity: implications for a proposed change in DSM-5. *Depress Anxiety.* 2011; 28: 377–382.
- Dalrymple KL, Zimmerman M. Age of onset of comorbid social anxiety disorder in depressed outpatients. *J Anxiety Disord.* 2011; 25: 131-137.
- Davidson JRT, Hughes DL, George LK, Blazer DG . The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychol Med.* 1993; 23: 709-718.
- Davidson JRT, Hughes DC, George LK, Blazer DG. The boundary of social phobia: exploring the threshold. *Arch Gen Psychiatry.* 1994; 51(12): 975-983.
- Del-Ben CM. Confiabilidade da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV- Versão Clínica” traduzida para o português. *Rev Bras Psiquiatria.* 2001; 23 (3): 156-159.

- de Mathis MA, Diniz JB, do Rosário MC, Torres AR, Hoexter M, Hasler G, Miguel EC. What is the optimal way to subdivide obsessive-compulsive disorder? *CNS Spectr.* 2006; 11 (10): 762-779.
- de Mathis MA, Diniz JB, Shavitt RG, Torres AR, Ferrão YA, Fossaluza V, Pereira C, Miguel EC, do Rosario MC. Early onset obsessive-compulsive disorder with and without tics. *CNS Spectr.* 2009; 14 (7): 362-370.
- de Silva P, Marks M. The role of traumatic experiences in the genesis of obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 1999; 37(10): 941-951.
- den Boer JA. Social anxiety disorder/social phobia: epidemiology, diagnosis, neurobiology, and treatment. *Compr Psychiatry.* 41 2000; (6): 405-415.
- Denys D, Tenney N, vanMegan HJGM, deGeus F, Westenberg HGM. Axis I and II comorbidity in a large sample of patients with obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord.* 2004; 80: 155-162.
- Di Nardo PA, Barlow DH. Syndrome and symptom co-occurrence in the anxiety disorders. In: Maser JD, Cloninger CR, eds. *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders* Washington DC: American Psychiatric Press: 1990: 205-230.
- Dilsaver SC, White K. Affective disorders and associated psychopathology: A family history study. *J Clin Psychiatry.* 1986; 47: 162–169.

- Diniz JB, Rosario-Campos MC, Shavitt RG, Curi M, Hounie AG, Brotto SA, Miguel EC. Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(1): 22-27.
- Diniz JB, Malavazzi DM, Fossaluza V, Belotto-Silva C, Borcato S, Pimentel I, Miguel EC, Shavitt RG. Risk factors for early treatment discontinuation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Clinics* 2011; 66(3): 387-393.
- Douglass, HM, Moffitt TE, Dar R, McGee R, Silva P. Obsessive-compulsive disorder in a birth cohort of 18-year-olds: prevalence and predictors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995; 34(11): 1424-1431.
- Dunner DL. Management of anxiety disorders: the added challenge of comorbidity. *Depress Anxiety* 2001; 13: 57-71.
- Ebeling H, Moilanen I, Linna SL, Räsänen E. Somatically expressed psychological distress and alexithymia in adolescence--reflecting unbearable emotions? *Nord J Psychiatry*. 2001; 55(6): 387-93.
- Eisen JL, Phillips KA, Baer L, Beer DA, Atala KD, Rasmussen SA. The Brown Assessment of Beliefs Scale: reliability and validity. *Am J Psychiatry*. 1998; 155: 102-108.
- Eisen JL, Goodman WK, Keller MB, Warshaw MG, DeMarco LM, Luce DD, Rasmussen SA. Patterns of remission and relapse in obsessive-compulsive disorder: a 2-year prospective study. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60(5): 346-351.

- El-Gabalawy R, Cox B, Clara I, Mackenzie CS. Assessing the validity of social anxiety disorder subtypes using a nationally representative sample. *J Anxiety Disord.* 2010; 24(2): 244-249.
- Essau CA, Conradt J, Petermann F. Frequency and comorbidity of social phobia and social fears in adolescents. *Behav Res Ther.* 1999; 37(9): 831-843.
- Evans DW, Leckman JF, Carter A, Reznik JS, Henshaw D, King RA, PAULS D. Ritual, habit and perfectionism: the prevalence and development of compulsive-like behaviors in normal young children. *Child Dev.* 1997; 68(1): 58-68.
- Fang A, Hofman SG. Relationship between social anxiety disorder and body dysmorphic disorder. *Clin Psychol Rev.* 2010; 30: 1040–1048.
- Fergus TA, Valentiner DP, McGrath PB, Jencius S. Shame- and guilt-proneness: relationships with anxiety disorder symptoms in a clinical sample. *J Anxiety Disord.* 2010; 24(8):811-815.
- Fernández-Aranda F, Pinheiro AP, Thornton LM, Berrettini WH, Crow S, Fichter MM, HalmiKA, Kaplan AS, Keel P, Mitchell J, Rotondo A, Strober M, Woodside DB, Kaye WH, Bulik CM. Impulse control disorders in women with eating disorders. *Psychiatry Res.* 2008; 157(1-3): 147-157.

- Ferrão YA, Shavitt RG, Bedin NR, de Mathis ME, Carlos Lopes A, Fontenelle LF, Torres AR, Miguel EC. Clinical features associated to refractory obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord.* 2006; 94(1-3): 199-209.
- Fink CM, Turner SM, Beidel DC. Culturally relevant factors in the behavioral treatment of social phobia: a case study. *J Anxiety Disord.* 1996;10: 201–209.
- First MB; Spitzer RL; Gibbon M; Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-Patient Edition (Version 2.0). Biometric Research Department, New York NY, New York State Psychiatric Institute, 1995.
- Fizman A, Cabizuca M, Lanfredi C, Figueira I. The cross-cultural adaptation to Portuguese of the Dissociative Experiences Scale for screening and quantifying dissociative phenomena. *Rev Bras Psiquiatria.* 2004; 26(3): 164-173.
- Fizman A, Cabizuca M, Lanfredi C, Figueira I. The cross-cultural adaptation to Portuguese of the Trauma History Questionnaire to identify traumatic experiences. *Rev Bras Psiquiatria.* 2005; 27(1): 63-66.
- Foa EB, Kozak MJ, Goodman WK, Hollander E, Jenike MA, Rasmussen SA. DSM-IV field trial: obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152(1): 90-96.
- Fones CSL, Manfro GG, Pollack MH. Social Phobia: an update. *Harv Rev Psychiatry* 1998; 5(5): 247-259.

- Fontenelle LF, Marques C, Versiani M. The effect of gender on the clinical features and therapeutic response in obsessive-compulsive disorder. *Rev Bras Psiquiatria*. 2002; 24 (1): 7-11.
- Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Marques C, Versiani M. Trans-cultural aspects of obsessive-compulsive disorder: a description of a Brazilian sample and a systematic review of international clinical studies. *J Psychiatr Res*. 2004; 38 (4): 403-411.
- Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Versiani M. The descriptive epidemiology of obsessive compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006; 30(3): 327-337.
- Fontenelle LF, Domingues AM, Souza WF, Mendlowicz MV, de Menezes GB, Figueira IL, Versiani M. History of trauma and dissociative symptoms among patients with obsessive-compulsive disorder and social anxiety disorder. *Psychiatr Q*. 2007; 78 (3): 241-250.
- Fontenelle LF, Hasler G. The analytical epidemiology of obsessive-compulsive disorder: risk factors and correlates. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32 (1): 1-15.
- Fontenelle LF, Soares ID, Miele F, Borges MC, Prazeres AM, Rangé BP, Moll J. Empathy and symptom dimensions in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res*. 2009; 43(4): 455-463.
- Frankel M, Cummings J, Robertson M, Trimble MR, Hill MA, Benson DF. Obsessions and compulsions in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology* 1986; 36(3) 378-382.

- Frost, R.O., Hartl, T.L., Christian, R., Williams, N. The value of possessions in compulsive hoarding: patterns of use and attachment. *Behav Res Ther.* 1995; 33 (8): 897-902.
- Fullana MA, Mataix-Cols D, Caspi A, Harrington H, Grisham JR, Moffitt TE, Poulton R. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry* 2009; 166(3): 329-336.
- Furmark T, Tillforts M, Everz PO, Marteinsdottir I, Gefvert O, Fredrikson M. Social phobia in the general population: prevalence and sociodemographic profile. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1999; 34(8): 416–424.
- Gadalla TM. Psychiatric comorbidity in eating disorders: a comparison of men and women. *J Ment Health.* 2008; 5 (3): 209-217.
- Garyfallos G, Adamopoulou A, Karastergiou A, Voikli M, Milis V, Donias S, Giouzevas J, Parashos A. Psychiatric comorbidity in Greek patients with generalized anxiety disorder. *Psychopathology.* 1999; 32(6):308-318.
- Gershon ES. Genes and environment in suicidality. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(10): 1460-1461.
- Gershuny BS, Baer L, Radomsky AS, Wilson KA, Jenike MA. Connections among symptoms of obsessive–compulsive disorder and posttraumatic stress disorder: a case series. *Behav ResTher.* 2003; 41(9): 1029-1041.

- Gershuny BS, Baer L, Parker H, Gentes EL, Infield AL, Jenike MA. Trauma and posttraumatic stress disorder in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2008; 25(1): 69-71.
- Godart NT, Flament MF, Perdereau F, Jeammet P. Comorbidity between eating disorders and anxiety disorders: A review. *Int J Eat Disord*. 2002; 32(3): 253–270.
- Godart N T, Flament M.F, Curt F, Perdereau F, Lang F, Venisee JL, Halfon O, Bizouard P, Loas G, Corcos M, Jeammet P, Fermanian J. Anxiety disorders in subjects seeking treatment for eating disorders: A DSM-IV controlled study. *Psychiatry Res*. 2003; 117(3): 245–258.
- Goisman RM, Goldenberg I, Vasile RG, Keller MB. Comorbidity of Anxiety Disorders in a Multicenter Anxiety Study. *Compr Psychiatry*. 1995; 36(4): 303-311.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: development, use and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989a; 46(11): 1006-1011.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Delgado P, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: validity. *Arch Gen Psychiatry* 1989b; 41: 1012-1016.
- Goodwin D, Guze S, Robins E. Follow-up studies in obsessional neurosis. *Arch Gen Psychiatry* 1969; 20(2): 182-187.

- Gould MS, King R, Greenwald S, Fisher P, Schwab-Stone M, Kramer R, Flisher AJ, Goodman S, Canino G, Shaffer D. Psychopathology associated with suicidal ideation and attempts among children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37(9): 915-923.
- Grabe HJ, Meyer C, Hapek U, Rumpf HJ, Freyberger HJ, Dilling H, John U. Lifetime-comorbidity of obsessive-compulsive disorder and subclinical obsessive-compulsive disorder in northern Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001; 251(3): 130–135.
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Blanco, C., Stinson, F. S., Chou, S. P., Goldstein, R. B., Dawson DA, Smith S, Saha TD, Huang B. The epidemiology of social anxiety disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66(11): 1351–1361.
- Grant JE, Mancebo MC, Pinto A, Eisen JL, Rasmussen SA. Impulse control disorders in adults with obsessive compulsive disorder. *J Psychiatr Res*. 2006; 40(6): 494-501.
- Green BL, Lindy JD, Grace MC, Leonard AC. Chronic posttraumatic stress disorder and diagnostic comorbidity in a disaster sample. *J Nerv Ment Dis*. 1992; 180(12): 760-766.
- Greenberg D; Wtzum E. Cultural aspects of OCD. In: Hollander E, Zohar J.; Marazziti D. *Current insights in Obsessive Compulsive Disorder*. Chichester: John Wiley & Sons, 1994.
- Greist JH. The diagnosis of social phobia. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 (5): 5-12.

- Gunstad J, Phillips KA. Axis I comorbidity in body dysmorphic disorder. *Compr Psychiatry*. 2003; 44 (4): 270 - 276.
- Guy W (ed). ECDEU Assessment for Psychopharmacology, revised edition. NIMH Publication, Rockville, MD, 1976.
- Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(8): 712–718.
- Hantouche EG, Akiskal HS, Demonfaucon C, Barrot I, Kochmann F, Millet B, Lancrenon S, Allilaire JF. Bipolarité cache dans le trouble obsessionnel compulsif: enquête collaborative avec l'association française des personnes souffrant de TOC (AFTOC). *Ann Med Psychol*. 2002a; 160: 34–41.
- Hantouche EG, Demonfaucon C, Angst J, Perugi G, Allilaire JF, Akiskal HS. Trouble obsessionnel compulsif cyclothymique. Caractéristiques cliniques d'une entité négligée ET non reconnue. *Presse Med*. 2002b; 31: 644–648.
- Hantouche EG, Angst J, Demonfaucon C, Perugi G, Lancrenon S, Akiskal HS. Cyclothymic OCD: a distinct form? *J Affect Disord*. 2003; 75(1): 1–10.
- Hasler G, LaSalle-Ricci VH, Ronquillo JG, Crawley SA, Cochran LW, Kazuba D, Greenberg BD, Murphy DL. Obsessive-compulsive disorder symptom dimensions show specific relationships to psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res*. 2005; 135(2): 121-132.

- Hecht H, Von Zerssen D, Krieg C, Possl J, Wittchen HU. Anxiety and depression: Comorbidity, psychopathology, and social functioning. *Compr Psychiatry*. 1989; 30(5): 420-433.
- Heimberg RG, Stein MB, Hiripi E, Kessler RC. Trends in the prevalence of social phobia in the United States: A synthetic cohort analysis of changes over four decades. *Eur Psychiatry*. 2000; 15(1): 29–37.
- Herzog DB, Keller MB, Sacks NR, Yeh CJ, Lavori PW. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking anorexics and bulimics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992; 31(5): 810–818.
- Hofmann SG, Litz BT, Weathers FW. Social anxiety, depression, and PTSD in Vietnam veterans. *J Anxiety Disord*. 2003; 17(5): 573-582.
- Hofmann SG, Heinrichs N, Moscovitch DA. The nature and expression of social phobia: Toward a new classification. *Clin Psychol Ver*. 2004; 24(7): 769–797.
- Hollander E, Stein DJ, Kwon JH, Rowland CT, Wong CM, Broatch J, Himelein CA. Psychosocial function and economic costs of obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*. 1998; 5(1): 48-58.
- Hollander E, Aronowitz BR. Comorbid social anxiety and body dysmorphic disorder: Managing the complicated patient. *J Clin Psychiatry*. 1999; 6(9): 27–31.

- Holt CS, Heimberg RG, Hope DA. Avoidant personality disorder and the generalized subtype of social phobia. *J Abnorm Psychol.* 1992; 101(2):318–325.
- Hong JP, Samuels J, Bienvenu OJ, Cannistraro P, Grados M, Riddle MA, Liang KY, Cullen B, Hoehn-Saric R, Nestadt G. Clinical correlates of recurrent major depression in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2004; 20 (2): 86-91.
- Hounie AG, Brotto SA, Diniz J, Chacon PJ, Miguel EC. Transtorno obsessivo-compulsivo: possíveis subtipos. *Rev Bras Psiquiatria.* 2001; 23 (2): 13-16.
- Iancu I, Levin J, Hermesh H, Dannon P, Poreh A, Ben-Yehuda Y, Kaplan Z, Marom S, Kotler M. Social phobia symptoms: prevalence, sociodemographic correlates, and overlap with specific phobia symptoms. *Compr Psychiatry.* 2006; 47(5): 399-405.
- Jaisoorya TS, Janardhan RYC, Srinath S. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? Findings from an Indian study. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2003; 12(6):290-297.
- Jaissorya TS, Janardhan RYC, Srinath S, Thennarasu K. Sex differences in Indian patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry.* 2009; 50 (1): 70-75.
- Johnson B. Performance anxiety among African-American college students racial bias as a factor in social phobia. *J College Stud Psychother.* 2006; 20: 31–38.

- Kalra H, Trivedi JK, Dalal PK, Sinha PK, Allet JL. Uncomplicated and complicated obsessive-compulsive disorder: an exploratory study from India. *Compr Psychiatry*. 2008; 49(1): 51–54.
- Kamath P, Reddy YCJ, Kandavel T. Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(11): 1741-1750.
- Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam A. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in 5 US communities. *Arch Gen Psychiatry*. 1988, 45(12):1094-9.
- Karno M, Golding J. (1991). Obsessive compulsive disorder. In L. Robins & D. Regier (Eds.), *Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study* (pp. 204–219). New York: Free Press.
- Kashdan TB, Frueh C, Knapp RG, Hebert R, Magruder KM. Social anxiety disorder in veterans affairs primary care clinics. *Behav Res Ther*. 2006; 44(2): 233-247.
- Kashdan TB, Elhai JD, Breen WE. Social anxiety and disinhibition: an analysis of curiosity and social rank appraisals, approach-avoidance conflicts, and disruptive risk-taking behavior. *J Anxiety Disord*. 2008; 22(6): 925-939.
- Katzelnick DJ, Kobak KA, DeLeire T, Henk HJ, Greist JH, Davidson JRT, Schneier FR, Stein MB, Helstad CP. Impact of generalized social anxiety disorder in managed care. *Am J Psychiatry* 2001; 158(12): 1999-2007.

- Keller MB. The lifelong course of social anxiety disorder: A clinical perspective. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2003; 108(417): 85–94.
- 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.
- Kessler RC, Amminger GP, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Lee S, Ustün TB. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr Opin Psychiatry.* 2007; 20(4): 359-364.
- Kessler RC, Stang P, Wittchen HU, Stein MB, Walters EE. Lifetime comorbidities between social phobia and mood disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. *Psychol Med.* 1999; 29(3): 555–567.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Keretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS. The epidemiology of major depressive disorder. Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289(23): 3095–3105.
- Koran LM, Thienemann ML, Davenport R. Quality of life for patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153(6): 783-788.
- Koran LM. Quality of life in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2000; 23(3): 509-517.

- Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 1995; 34(2): 117–120.
- Kruger S, Braunig P, Cooke DJ. Comorbidity of obsessivecompulsive disorder in recovered inpatients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2000; 2(1): 71–74.
- Kurlan R, Como PG, Miller B, Palumbo D, Deeley C, Andresen EM, Eapen S, McDermott MP. The behavioral spectrum of tic disorders: a community-based study. *Neurology.* 2002; 59(3): 414–420.
- LaSalle VH, Cromer KR, Nelson KN, Kazuba D, Justement L, Murphy DL. Diagnostic Interview Assessed Neuropsychiatric Disorder Comorbidity in 334 individuals with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2004; 19(3): 163–173.
- Leckman JF; Riddle MA; Hardin MT, Ort SI, Swartz KL, Stevenson J, Cohen DJ. The Yale Global tic severity scale: initial testing of a clinician-rated scale of tic severity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1989; 28(4): 566-573.
- Leckman JF, Walker DE, Goodman WK, Pauls DL, Cohen DJ. "Just right" perceptions associated with compulsive behavior in Tourette's syndrome. *Am J Psychiatry* 1994; 151(5): 675-680.
- Leckman JF. Questionário sobre História Natural do Transtorno Obsessivo-Compulsivo - Yale, versão traduzida para o português 06/2002.

- Lecrubier Y, Weiller E. Comorbidities in social phobia. *Int Clin Psychopharmacol.* 1997; 12 (6): 17-22.
- Lecrubier Y, Wittchen HU, Faravelli C, Bobes J, Patel A, Knapp M. A European perspective on social anxiety disorder. *Eur Psychiatry* 2000; 15(1): 5-16.
- Lee S, Fung SC, Tsang A, Liu ZR, Huang YQ, He YL, Zhang MY, Shen YC, Nock MK, Kessler RC. Lifetime prevalence of ideation, plan, and attempt in metropolitan China. *Acta Psychiatr Scand.* 2007; 116 (6): 429-437.
- Leonard HL, Swedo SE, Lenane MC, Rettew DC, Hamburger SD, Bartko JJ, Rapoport JL. A 2- to 7-year follow-up study of 54 obsessive-compulsive children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50(6): 429-439.
- Lepine JP, Lellouch J. Classification and epidemiology of social phobia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1995; 244(6): 290–296.
- Lépine JP, Pélioso A. Social phobia and alcoholism: a complex relationship. *J Affect Disord.* 1998; 50(1): 23-28.
- Levine TR. Confirmatory factor analysis and scale validation in communication research. *Communication Research Reports.* 2005; 22: 335–338.
- Levine TR, Hullett CR, Mitchel MT, Lapinski MK. The desirability of using confirmatory factor analysis on published scales. *Communication Research Reports.* 2006; 23: 309–314.

- Lewis-Fernandez R, Hinton DE, Laria AJ, Patterson EH, Hofman SG, Craske MG, Stein DJ, Asnaani A, Liao B. Culture and the anxiety disorders: recommendations for DSM-V. *Depress Anxiety* 2010; 27(2): 212–229.
- Liebowitz MR. Update on the diagnosis and treatment of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (18): 22-26.
- Lilinfeld LRR, Ringham R, Karlarchian MA, Marcus MD. A family history study of binge-eating disorder. *Compr Psychiatry* 2008; 49(3): 247-254.
- Lim L, Ng TP, Chua HC, Chiam PC, Won V, Lee T, Fones C, Kua EH. Generalised anxiety disorder in Singapore: prevalence, co-morbidity and risk factors in a multi-ethnic population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2005; 40(12): 972-979
- Lipsitz JD, Schneier FR. Social Phobia: epidemiology and cost of illness. *Pharmacoeconomics.* 2000; 18(1): 23-32.
- Lochner C, Mogotsi M, duToit PL, Kaminer D, Niehaus DJ, Stein DJ. Quality of life in anxiety disorders: a comparison of obsessive-compulsive disorder, social anxiety disorder and panic disorder. *Psychopathology.* 2003; 36(5): 255-262.
- Lochner, C., Kinnear, C.J., Hemmings, S.M., Seller, C., Niehaus, D.J., Knowles, J.A., Daniels, W., Moolman-Smook, J.C., Seedat, S., Stein, D.J. Hoarding in obsessive-compulsive disorder: clinical and genetics correlates. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(9): 1155-1160.

- Lydiard RB. Social anxiety disorder: Comorbidity and its implications. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62(1): 17–24.
- 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.
- Maj M. Psychiatric comorbidity: an artifact of current diagnostic systems? *Br J Psychiatry*. 2005; 186: 182-184.
- 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.
- 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.
- Marques CS, Mendlowicks M, Figueira I, Coscarelli P, Nardi AE, Andrade Y, Camisão C, Versiani M. Comorbidade: fobia social e transtorno obsessivo-compulsivo. *J Bras Psiquiatria*. 1995; 44(1): 33-39.
- Masi G, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, Pfanner C, Arcangeli F. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in referred children and adolescents. *Compr Psychiatry*. 2006; 47(1): 42– 47.

- Masi G, Millepiedi S, Perugi G, Pfanner C, Berloffia S, Pari C, Mucci M, Akiskal HS. A naturalistic exploratory study of the impact of demographic, phenotypic and comorbid features in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology*. 2010; 43(2): 69-78.
- Mather AA; Stein MB; Sareen J. Social anxiety disorder and social fears in the Canadian military: prevalence, comorbidity, impairment, and treatment seeking. *J Psychiatr Res*. 2010; 44(14): 887-893.
- Mayerovitch J, Galbaud du Fort G, Kakuma R, Bland RC, Newman SC, Pinard G. Treatment seeking for obsessive compulsive disorder: role of obsessive compulsive disorder symptoms and comorbid psychiatric diagnoses. *Compr Psychiatry*. 2003; 44(2): 161-8.
- McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*. 1993; 31(3): 247-263.
- Mendlowicz MV; Stein MB. Quality of life in individuals with anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(5): 669-682.
- 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): 325-343.

- Merikangas KR, Angst J. Comorbidity and social phobia: evidence from clinical, epidemiologic, and genetic studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1995; 244(6): 297-303.
- Michels MJ, Torres AR. Diagnóstico diferencial da fobia social: uma revisão. *J Bras Psiquiatria*. 2004; 53(5): 291-300.
- Miguel EC, Ferrão YA, Rosário MC, Mathis MA, Torres AR, Fontenelle LF, Hounie AG, Shavitt RG, Cordioli AV, Gonzalez CH, Petribú K, Diniz JB, Malavazzi DM, Torresan RC, Raffin AL, Meyer E, Braga DT, Borcatto S, Valério C, Gropo LN, Prado HS, Perin EA, Santos SI, Copque H, Borges MC, Lopes AP, Silva ED; The Brazilian Research Consortium on Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders (CTOC): recruitment, assessment instruments, methods for the development of multicenter collaborative studies and preliminary results. *Rev Bras Psiquiatria*. 2008; 30(3): 187-198.
- Miyazaki M, Yoshino A, Nomura S. Diagnosis of multiple anxiety disorders predicts the concurrent comorbidity of major depressive disorder. *Compr Psychiatry*. 2010; 51(1): 15–18.
- Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Mohammadi M, Mesgarpour B. Prevalence of Social Phobia and its Comorbidity with Psychiatric Disorders in Iran. *Depress Anxiety*. 2006; 23(7): 405-411.

- Moitra E, Herbert JD, Forman EM. Behavioral avoidance mediates the relationship between anxiety and depressive symptoms among social anxiety disorder patients. *J Anxiety Disord.* 2008; 22(7): 1205-1213.
- Moutier CY, Stein MB. The history, epidemiology, and differential diagnosis of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60(9): 4-8.
- Mullaney JA, Trippett CJ. Alcohol dependence and phobias: clinical description and relevance. *Br J Psychiatry.* 1979; 135: 565-573.
- Myrick, H, Brady K. Current review of the comorbidity of affective, anxiety, and substance use disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2003 16(3): 261-270.
- Nardi AE. Transtorno de Ansiedade Social: fobia social, a timidez patológica. Rio de Janeiro: Medsi Editora Médica e Científica Ltda; 2000.
- Nedic A, Zivanovic O, Lisulov R. Nosological status of social phobia: contrasting classical and recent literature. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24 (1): 61-66.
- 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.

- Nestadt G, Di CZ, Riddle MA, Grados MA, Greenberg BD, Fyer AJ, McCracken JT, Rauch SL, Murphy DL, Rasmussen SA, Cullen B, Pinto A, Knowles JA, Piacentini J, Pauls DL, Bienvenu OJ, Wang Y, Liang KY, Samuels JF, Roche KB. Obsessive-compulsive disorder: subclassification based on co-morbidity. *Psychol Med*. 2009; 39(9):1491-501.
- Niederauer KG, Braga DT, Souza FP, Meyer E, Cordioli AV. Qualidade de vida em indivíduos com transtorno obsessivo-compulsivo: revisão da literatura. *Rev Bras Psiquiatria*. 2007; 29(3): 271-278.
- Norton PJ, Temple SR, Pettit JW. Suicidal ideation and anxiety disorders: elevated risk or artifact of comorbid depression? *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2008; 39 (4): 515-525.
- Nutt D, Ballenger J. *Anxiety Disorders*. Oxford: Blackwell Publishing 2003. O'Brien KM, Vincent NK. Psychiatric comorbidity in anorexia and bulimia nervosa: nature, prevalence and causal relationships. *Clin Psychol Review*. 2003; 23 (1): 57-74.
- Obasaju M. Speaking while black: the relationship between African Americans' racial identity, fear of confirming stereotypes, and public speaking anxiety. Unpublished masters thesis 2007; Georgia State University, Atlanta.
- Ohayon MM, Schatzberg AF. Social phobia and depression: Prevalence and comorbidity. *J Psychosom Res*. 2010; 68(3): 235-243.
- Okasha A, Saad A, Khallil AK, Dawla AS, Yehia N. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder: a transcultural study. *Compr Psychiatry*. 1994; 35(3): 191-197.

- Orsillo SM, Heimberg RG, Juster HR, Garrett J. Social phobia and PTSD in Vietnam veterans. *J Trauma Stress*. 1996; 9 (2): 235-252.
- Page AC. Distinguishing panic disorder and agoraphobia from social phobia. *J Nerv Ment Dis*. 1994; 182(11): 611-61.
- Pallister E, Waller G. Anxiety in the eating disorders: understanding the overlap. *Clin Psychol Rev*. 2008; 28(3): 366-386.
- Pauls DL, Leckman JF. The inheritance of Gilles de la Tourette's syndrome and associated behaviors. Evidence for autosomal dominant transmission. *N Engl J Med*. 1986; 315(16): 993-997.
- Pauls DL. The genetics of obsessive compulsive disorder and Gilles de la Tourette's syndrome. *Psychiatr Clin North Am*. 1992; 15(4): 759-766.
- Pertusa A, Fullana MA, Singh S, Alonso P, Menchón JM, Mataix-Cols D. Compulsive hoarding: OCD symptom, distinct clinical syndrome, or both? *Am J Psychiatry*. 2008; 165(10): 1289-1298.
- Perugi G, Akiskal HS, Pfanner C, Presta S, Gemignani A, Milanfranchi A, Lensi P, Ravagli S, Cassano GB. The clinical impact of bipolar and unipolar affective comorbidity on obsessive compulsive disorder. *J Affect Disord*. 1997; 46(1): 15-23.

- Perugi G, Akiskal HS, Rossi L, Paiano A, Quilici C, Madaro D, Musetti L, Cassano GB. Chronic mania. Family history, prior course, clinical picture and social consequences. *Br J Psychiatry*. 1997; 173: 514–518.
- Perugi G, Toni C, Frare F, Traverso MC, Hantouche E, Akiskal HS. Obsessive-compulsive-bipolar comorbidity: A systematic exploration of clinical features and treatment outcome. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(12): 1129–1134.
- Perugi G, Akiskal HS, Ramacciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A, Musetti L. Depressive comorbidity of panic, social phobic, and obsessive-compulsive disorders re-examined: is there a bipolar connection? *J Psychiatr Res*. 1999; 33 (1): 53-61.
- Pfeiffer PN, Ganoczy D, Ilgen M, Zivin K, Valenstein M. Comorbidity anxiety as a suicide risk factor among depressed veterans. *Depress Anxiety*. 2009; 26 (8): 752-757.
- Pigott TA, L'Heureux F, Dubbert B, Bernstein S, Murphy DL. Obsessive compulsive disorder: comorbid conditions. *J Clin Psychiatry*. 1994; 55(10): 15-27.
- Pitman RK, Green RC, Jenike MA, Mesulam MM. Clinical comparison of Tourette's disorder and obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1987; 144(9): 1166-1171.
- Pitman (1994). Obsessive-compulsive disorder in Western history. In: *Current Insights in Obsessive Compulsive Disorder* (E. Hollander, J. Zohar, D. Marazziti & B. Olivier (eds), pp.3-11). John Wiley and Sons, Chichester.

- Pollack MH. Comorbidity, neurobiology, and pharmacotherapy of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62(12): 24-29.
- Ponniah K, Hollon SD. Empirically supported psychological interventions for social phobia in adults: a qualitative review of randomized controlled trials. *Psychol Med*. 2007; 38(1): 3-14.
- Ramos-Cerqueira ATA, Torres AR, Torresan RC, Negreiros APM, Vitorino CN. Emotional Burden In Caregivers Of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *Depress Anxiety*. 2008; 25(12): 1020–1027.
- Ranta K, Kaltiala-Heino R, Rantanen P, Marttunen M. Social phobia in Finnish general adolescent population: prevalence, comorbidity, individual and family correlates, and service use. *Depress Anxiety*. 2009; 26(6): 528-536.
- Rapee RM, Heimberg RG. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behav Res Therapy*. 1997; 35 (8): 741-756.
- Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1986; 143(3): 317-322.
- Rasmussen SA, Eisen JL. Clinical and epidemiologic findings of significance to neuropharmacologic trials in OCD. *Psychopharmacol Bull*. 1988; 24(3): 466-470.

Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology and Clinical Features of ObsessiveCompulsive Disorder. In Jenike M, Baer L, Minichiello W, ed. Obsesive-Compulsive Disorders: Theory and Management. St Louis, Mo: Mosby Year Book; 1990: 10-27.

Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.*1992a; 15(4): 743-758.

Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1992b; 53: 4-10.

Rasmussen SA, Eisen JL, Pato MT. Current issues in the pharmacologic management of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1993; 54: 4-9.

Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 1994; 55(10): 5-10.

Richter MA, Summerfeldt LJ, Antony MM, Swinson RP. Obsessive-compulsive spectrum conditions in obsessive-compulsive disorder and other anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2003; 18 (3): 118-127.

Rickels K, Rynn MA.What is generalized anxiety disorder? *J Clin Psychiatry.* 2001; 62(11): 4-12.

- Rodebaugh T L, Woods CM, Heimberg RG, Liebowitz MR, Schneier FR. The factor structure and screening utility of the Social Interaction Anxiety Scale. *Psychol Assess.* 2006; 18(2): 231–237.
- Rosario-Campos MC, Prado HS, Shavitt RG, Hounie AG, Chacon PJ, Mathis ME, Mathis MA, Leckman JF, Miguel EC. Escala para Avaliação de Presença e Gravidade de Fenômenos Sensoriais da Universidade de São Paulo (USP-SPS). FMUSP, 10ª versão, 2005.
- Rosario-Campos MC, Miguel EC, Quatrano S, Chacon P, Ferrão Y, Findley D, Katsoch L, Scahill L, King RA. The dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): an instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Mol Psychiatry.* 2006; 11(5): 495-504.
- Rowe DC, Stever C, Gard JM, Cleveland HH, Sanders ML, Abramowitz A, Kozol ST, Mohr JH, Sherman SL, Waldman ID. The relation of the dopamine transporter gene (DAT1) to symptoms of internalizing disorders in children. *Behav Genet.* 1998; 28(3):215-225.
- 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.
- Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry.* 2010; 15(1): 53-63.

- Samuels J, Bienvenu OJ 3rd, Riddle MA, Cullen BA, Grados MA, Liang KY, Hoehn-Saric R, Nestadt G. Hoarding in obsessive compulsive disorder: results from a case-control study. *Behav Res Ther*. 2002; 40(5): 517-28.
- Samuels JF, Bienvenu OJ, Pinto A, Fyer AJ, McCracken JT, Rauch SL, Murphy DL, Grados MA, Greenberg BD, Knowles JA, Piacentini J, Cannistraro PA, Cullen B, Riddle MA, Rasmussen SA, Pauls DL, Willour VL, Shugart YY, Liang KY, Hoehn-Saric R, Nestadt G. Hoarding in obsessive-compulsive disorder: Results from the OCD Collaborative Genetics Study. *Behav Res Ther*. 2007; 45(4): 673-686.
- Samuels JF, Bienvenu OJ, Grados MA, Cullen B, Riddle MA, Liang K, Eaton WW, Nestadt G. Prevalence and correlates of hoarding behavior in a community-based sample. *Behav Res Ther*. 2008; 46 (7): 836-844.
- Sanderson WC, DiNardo PA, Rapee RM, Barlow DH. Syndrome comorbidity in patients diagnosed with a DSM-III-R anxiety disorder. *J Abnorm Psychol*. 1990; 99 (3): 308-312.
- Sasson Y, Zohar J, Chopra M, Lustig M, Iancu I, Hendler T. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a world view. *J Clin Psychiatry*. 1997; 58 (12): 7-10.
- Sareen J, Houlahan T, Cox BJ, Asmundson GJG. Anxiety disorders associated with suicidal ideation and suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *J Nerv Ment Dis*. 2005; 193(7): 450–454.

- Schneier FR, Spitzer RL, Gibbon M, Fyer AJ. The relationship of social phobia subtypes and avoidant personality disorder. *Compr Psychiatry*. 1991; 32(6): 496–502.
- 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): 282-288.
- 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): 322-331.
- Schneier FR, Foose TE, Hasin DS, Heimberg RG, Liu SM, Grant BF, Blanco C. Social anxiety disorder and alcohol use disorder co-morbidity in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med*. 2010; 40(6): 977–988.
- Schneider B, Wetterling T, Sargk D, Schneider F, Schnabel A, Maurer K, Fritze J. Axis I disorders and personality disorders as risk factors for suicide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006; 256(1): 17-27.
- Schwalberg MD, Barlow DH, Alger SA, Howard LJ. Comparison of bulimics, obese binge eaters, social phobics, and individuals with panic disorder on comorbidity across DSM-III-R anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*. 1992; 101(4): 675-681.

- Scocco P, de Girolama G, Vilagut G, Alonso J. Prevalence of suicide ideation, plans and attempts and related risk factors in Italy: results from the European Study on The Epidemiology of Mental Disorders-World Mental Health Study. *Compr Psychiatry*. 2008; 49 (1): 13-21.
- Serpell L, Livingstone A, Neiderman M, Lask B. Anorexia nervosa: Obsessive-compulsive disorder, obsessive-compulsive personality disorder, or neither? *Clin Psychol Rev*. 2002; 22(5): 647–669.
- Simon NM, Herlands NN, Marks EH, Mancini C, Letamendi A, Li Z, Pollack MH, Van Ameringen M, Stein MB. Childhood maltreatment linked to greater symptom severity and poorer quality of life and function in social anxiety disorder. *Depress Anxiety*. 2009; 26(11): 1027-32.
- Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, Sachs GS, Nierenberg AA, Thase ME, Pollack MH. Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*. 2004; 161(12): 2222–2229.
- Simon NM, Zalta AK, Otto MW, Ostacher MJ, Fischmann D, Chow CW, Thompson EH, Stevens JC, Demopulos CM, Nierenberg AA, Pollack MH. The association of comorbidity anxiety disorders with suicide attempts and suicidal ideation in outpatients with bipolar disorder. *J Psychiatric Res*. 2007; 41 (3-4): 255-264.

- Spindler A, Milos G. Links between eating disorder symptom severity and psychiatric comorbidity. *Eat Behav.* 2007; 8(3): 364-373.
- Spinhoven P, Elzinga BM, Hovens JG, Roelofs K, Zitman FG, van Oppen P, Penninx BW. The specificity of childhood adversities and negative life events across the life span to anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord.* 2010; 126(1-2): 103-112.
- Starcevic V, Berle D, Milicevic D, Hannan A, Lamplugh C, Eslick GD. Pathological worry, anxiety disorders and the impact of co-occurrence with depressive and other anxiety disorders. *J Anxiety Disord.* 2007; 21(8):1016-1027.
- Stata Corporation. *Stata Statistical Software. Release 10.0.* College Station, TX: Stata Corporation, 2007.
- Stavrakaki C, Vargo B. The relationship of anxiety and depression: a review of the literature. *Br J Psychiatry.* 1986; 149: 7-16.
- Stein MB, Shea CA, Uhde TW. Social phobic symptoms in patients with panic disorder: Practical and theoretical implications. *Am J Psychiatry.* 1989; 146: 235-238.
- Stein MB, Walker JR, Forde DR. Setting diagnostic thresholds for social phobia: considerations from a community survey of social anxiety. *Am J Psychiatry.* 1994; 151(3): 408-412.
- Stein MB, Kean YM. Disability and quality of life in social phobia: epidemiological findings. *Am J Psychiatry* 2000; 157(10): 1606–1613.

- Stein MB, Fuetsch M, Müller N, Höfler 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): 251-256.
- Swanson JM. School-based assessments and interventions for ADD students. Irvine, CA: K. C. Publishing; 1992.
- Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001; 40(2):168-179.
- Swinson RP, Cox BJ, Woszczyna CB. Use of medical services and treatment for panic disorder with agoraphobia and social phobia. *CMAJ* 1992; 147 (6): 878-883.
- Tambs K, Czajkowsky N, Roysamb E, Neale MC, Reichborn-Kjennerud T, Aggen SH, Harris JR, Orstavik RE, Kendler KS. Structure of genetic and environmental risk factors for dimensional representations of DSM-IV anxiety disorders. *Br J Psychiatry*. 2009; 195(4): 301-307.
- Taylor CT, Hirshfeld-Becker DR, Ostacher MJ, Chow CW, LeBeau RT, Pollack MH, Nierenberg AA, Simon NM. Anxiety is associated with impulsivity in bipolar disorder. *J Anxiety Disord*. 2008; 22(5): 868-876.

- Torres, AR. Aspectos cognitivos do transtorno obsessivo-compulsivo. *J Bras Psiquiatr.* 1998; 47 (8), 401-408.
- Torres AR, Lima MC, Ramos-Cerqueira ATA. Psicoterapia grupal no transtorno obsessivo-compulsivo. *J Bras Psiquiatr.* 2001; 50 (9-10): 297-304.
- Torres AR e Smaira SI. Quadro clínico do transtorno obsessivo-compulsivo. *Rev Bras Psiquiatria.* 2001; 23(2): 6-9.
- Torres AR, Lima MC. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a review. *Rev Bras Psiquiatria.* 2005; 27: 237-242.
- Torres AR, Prince MJ, Brugha T, Lewis G, Bhugra D, Jenkins R, Bebbington P, Singleton N, Meltzer H. Obsessive-compulsive disorder: prevalence, comorbidity, impact and help-seeking in the British National Psychiatric Morbidity Survey of 2000. *Am J Psychiatry.* 2006; 163: 1978-1985.
- Torres AR, Ramos-Cerqueira ATA, Ferrão YA, Fontenelle LF, Rosário MC, Miguel EC. Suicidality in Obsessive-Compulsive Disorder: Prevalence and Relation to Symptom Dimensions and Comorbidity Conditions. *J Clin Psychiatry* 2011; 72(1): 17-26.
- Torresan RC, Smaira SI, Ramos-Cerqueira ATA, Torres, AR. Qualidade de vida no transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão. *Rev Psiquiatr Clín.* 2008; 35 (1): 13-19.

- Tukel R, Polat A, Ozdemir O, Aksut D, Turksoy N. Comorbid conditions in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2002; 43(3): 204-209.
- Tukel R, Polat A, Geno A, Bozkurt O, Ath H. Gender-related differences among Turkish patients with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2004; 45(5): 362-366.
- Turner SM, Beidel DC, Borden JW, Stanley MA and Jacob RG. Social Phobia: Axis I and II Correlates. *J Abnorm Psychol*. 1991; 100(1):102-106.
- Van Ameringen M, Mancini C, Styan G, Donison D. Relationship of social phobia with other psychiatric illness. *J Affec Disord*. 1991; 21(2): 93–99.
- Vriends N, Becker ES, Meyer A, Michael T, Margraf J. Subtypes of social phobia: are they of any use? *J Anxiety Disord*. 2007; 21(1): 59-75.
- Wacker HR, Mulleijans R, Klein KH, Battegay R. Identification of cases of anxiety disorders and affective disorders in the community according to ICD-10 and DSM-III-R using the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *International Journal of Methods in Psychiatry Research* 1992; 2: 91-100.
- Weeks JW, Heimberg RG, Fresco DM, Hart TA, Turk CL, Schneier FR, Liebowitz MR. Empirical validation and psychometric evaluation of the Brief Fear of Negative Evaluation Scale in patients with social anxiety disorder. *Psychol Assess*. 2005; 17(2): 179–190.

- Weilage M, Hope DA. Self-discrepancy in social phobia and dysthymia. *Cognit Ther Res*. 1999; 23 (6): 637-650.
- Weiller E, Bisserte JC, Maier W, Lecrubier Y. Prevalence and recognition of anxiety syndromes in five European primary care settings. A report from the WHO study on Psychological Problems in General Health Care. *Br J Psychiatry*. 1998; 34: 18-23.
- Weinstock LS. Gender differences in the presentation and management of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999; 60 (9): 4-8.
- Weissman M, Bland R, Canino G, Greenwald S, Hwu H, Lee C, Newman S, Oakley-Browne M. The cross national epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1994; 55: 5-10.
- Welner A, Reich T, Robins E, et al. Obsessive-compulsive neurosis: record, follow-up and family studies. *Compr Psychiatry*. 1976; 17(4): 527-539.
- Welkowitz LA, Struening EL, Pittman J, Guardino M, Welkowitz J. Obsessive Compulsive Disorder and Comorbid Anxiety Problems in a National Anxiety Screening Sample. *J Anxiety Disord*. 2000; 14(5): 471-482.
- Wheaton M, Cromer K, LaSalle-Ricci H.V., Murphy D. Characterizing the hoarding phenotype in individuals with OCD: Associations with comorbidity, severity and gender. *J Anxiety Disord*. 2007; 22(2): 243-252.

- Wheaton, M., Timpano, K.R., Lassalle-Ricci, V.H., Murphy, D. Characterizing the hoarding phenotype in individuals with OCD: associations with comorbidity, severity and gender. *J Anxiety Disord.* 2008; 22 (2): 243-252.
- Wilhelm S, Otto MW, Zucker BG, Pollack MH. Prevalence of body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders. *J Anxiety Disord.* 1997; 11 (5): 499-502.
- Wittchen HU. Natural course and spontaneous remissions of untreated anxiety disorders: Results of the Munich follow-up study (MFS); in Hand L, Wittchen HU (eds): *Panic and Phobias*, Berlim, Springer, 1988, pp 3-17.
- Wittchen HU, Beloch E. The impact of social phobia on quality of life. *Int Clin Psychopharmacol.* 1996; 11(3): 15-23.
- 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.
- 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(1): 46-58.
- Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology, patterns of comorbidity, and associated disabilities of social phobia. *Psychiatr Clin North Am.* 2001; 24(4): 617-641.

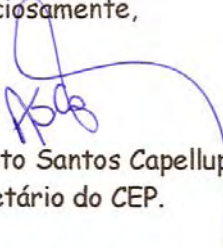
- Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology and natural course of social fears and social phobia. *Acta Psychiatr Scand*. 2003; 417: 4-18.
- Yaryura-Tobias JA, Grunes MS, Todaro J, McKay D, Neziroglu FA, Stockman R. Nosological insertion of axis I disorders in the etiology of obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*. 2000; 14(1): 19-30.
- Yehuda R. Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry*. 1998; 44(12): 1305-1313.
- Yonkers KA, Dyck IR, Keller MB. An eight-year longitudinal comparison of clinical course and characteristics of social phobia among men and women. *Psychiatr Serv*. 2001; 52(5): 637-643.
- Zimmerman M, Mattia JJ. Body dysmorphic disorder in psychiatric outpatients: recognition, prevalence, comorbidity, demographic, and clinical correlates. *Compr Psychiatry* 1998; 39(5): 265-270.
- Zimmermann P, Wittchen HU, Hofler M, Pfister H, Kessler RC, Lieb R. Primary anxiety disorders and the development of subsequent alcohol use disorders: A four-year community study of adolescents and young adults. *Psychol Med*. 2003; 33(7): 1211-1222.
- Zutshi A, Kamath P, Reddy J. Bipolar and nonbipolar obsessive-compulsive disorder: a clinical exploration. *Compr Psychiatry*. 2007; 48(3): 245-251.



Anexos

10. ANEXOS

Anexo 1- Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

 Universidade Estadual Paulista Faculdade de Medicina de Botucatu Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P. CEP: 18.618-970 Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143 e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br		 Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997
Botucatu, 02 de março de 2009.	Of. 54/09-CEP	
 Ilustríssima Senhora Profª Drª Albina Rodrigues Torres Departamento de Neurologia e Psiquiatria Faculdade de Medicina de Botucatu. Prezada Profª Albina, De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa (Protocolo 3.104-2009- CEP), "Prevalência da comorbidade com fobia social no transtorno obsessivo compulsivo e fatores associados", a ser conduzido por Melissa Chagas Assunção, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 02/03/2009. Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades". Atenciosamente,  Alberto Santos Capelluppi Secretário do CEP.		

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, abaixo assinado, paciente do ambulatório de Psiquiatria da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp, prontuário nº _____, tendo sido satisfatoriamente informado a respeito, concordo em participar, de livre e espontânea vontade, da pesquisa **“Prevalência da comorbidade com fobia social no transtorno obsessivo-compulsivo e fatores associados”**, coordenada pelas Dras. Albina Rodrigues Torres e Melissa Chagas Assunção, que tem por objetivo estudar possíveis diferenças na apresentação clínica (tipo de sintomas, idade de início, transtornos associados etc) de pacientes com TOC que também são portadores de fobia social.

Estou informado de que a minha participação consiste apenas em responder a questionários sobre dados sócio-demográficos (idade, escolaridade, ocupação, renda etc) e clínicos (sintomas psiquiátricos). A privacidade e o sigilo em relação às informações coletadas estarão garantidos, pois estas serão mantidas em lugar seguro, codificadas, a identificação só poderá ser realizada pelos pesquisadores envolvidos no projeto e os resultados do estudo serão apresentados de forma anônima.

Portanto, minha participação envolve riscos mínimos e previsíveis, sendo o único inconveniente o tempo de duração da entrevista, por vezes demorada. Por outro lado, esses dados poderão ser úteis no acompanhamento do meu caso.

Caso julgue conveniente, e sem qualquer prejuízo dos cuidados médicos e assistenciais que recebo neste hospital, a qualquer momento poderei cancelar o presente termo de consentimento. Em caso de alguma dúvida, poderei entrar em contato com Dra. Albina Rodrigues Torres ou Dra. Melissa Chagas Assunção, no endereço, telefones ou e-mail abaixo relacionados.

Este documento será elaborado em duas vias, sendo uma entregue ao entrevistado e outra arquivada pelo pesquisador.

Botucatu, _____ de _____ de _____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador ou entrevistador

Pesquisadoras responsáveis: Dra. Albina R. Torres ou Dra. Melissa C. Assunção

Departamento de Neurologia e Psiquiatria da FMB-UNESP, Distrito de Rubião Jr. Botucatu (SP). CEP: 18.618-970. Fones: 3811-6260 e 3811-6338.

Dra. Albina: e- mail: torresar@fmb.unesp.br, cel: 9775-5339.

Dra. Melissa: e-mail: melassuncao@yahoo.com.br, cel: 9723-8639.

Anexo 3 - Mídia Digital

- **Questionários e Instrumentos de Avaliação do Protocolo de Pesquisa do C-TOC.**
- **Miguel et al. 2008.** The Brazilian Research Consortium on Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders: recruitment, assessment instruments, methods for the development of multicenter collaborative studies and preliminary results. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(3):185-96.
- **Cópia do presente estudo.**