

## Transtorno da Ansiedade Social: Tratamento

*Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria*

---

**Elaboração Final:** 29 de julho de 2011

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

---

---

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

## **DESCRIÇÃO DE MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Foram revisados artigos nas bases de dados do Medline (PubMed), Scopus, Web of Science e Lilacs, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “*Outcome*”). Para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O., foram utilizados os descritores: “*phobic disorders*”, “*social phobia*”, “*social behavior disorders*”, “*mutism*”, “*anxiety disorders*”, “*treatment outcome*”, “*behavior therapy*”, “*cognitive therapy*”, “*psychologic/methods*”, “*group psychotherapy*”, “*individual psychotherapy*”, “*child*”, “*adolescent*”, “*drug therapy*”, “*antidepressive agents*”, “*comorbidity*”, “*psychotherapy*”, “*depression*”, “*alcohol drinking*”, “*alcohol- related disorders*”, “*substance-related disorders*”, “*severity of illness index*”, “*recurrence/prevention controle*”, “*age of onset*”. Após cuidadosa análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que apresentavam melhor grau de recomendação e força de evidência, os quais originaram e fundamentaram a presente diretriz. Após análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que originaram as evidências que fundamentaram a presente diretriz.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

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

## **OBJETIVO:**

Orientar e discutir o tratamento farmacológico e psicoterápico do TAS, lembrando que esse transtorno ainda é subdiagnosticado e, portanto, pouco tratado, tendo um início precoce, levando à doença crônica incapacitante e com prevalência estimada de 13% da população. O diagnóstico e o tratamento precoce do TAS devem ser sempre estimulados.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 13.

## INTRODUÇÃO

Apesar da alta prevalência e da morbidade significativa do transtorno de ansiedade social (TAS), apenas metade dos pacientes ao longo da vida irão procurar tratamento para esse transtorno com tempo mediano de procura é de 16 anos. Além disso, as estimativas americanas apontam para uma adequação mínima de tratamento para essas condições de cerca de 40%<sup>1</sup>(D). O tratamento adequado do TAS se inicia com o seu reconhecimento e diferenciação com quadros de timidez (ausência de sofrimento e prejuízo). Posteriormente, é realizada a avaliação das comorbidades comumente associadas ao transtorno, com ênfase nos outros transtornos de ansiedade, depressão, abuso de álcool e de outras substâncias psicoativas.

Após o diagnóstico, deve-se proceder à adequada escolha terapêutica. Nas duas últimas décadas, o crescente reconhecimento do TAS tem sido acompanhado por um maior número de opções de tratamento farmacológico e psicoterápico. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) e os psicofármacos parecem ter eficácia semelhante em curto prazo<sup>2,3</sup>(A). A escolha do tratamento deve considerar a disponibilidade do local determinado, a preferência e motivação dos pacientes e os custos associados.

De modo geral, a meta do tratamento do TAS deve ser a remissão total dos sintomas. Apesar das frequentes dificuldades relacionadas à remissão completa, estudos evidenciam que os sintomas residuais são um dos principais fatores associados à recaída dos quadros de TAS em médio e longo prazo<sup>4</sup>(B).

Em função da baixa procura por tratamento, pacientes com TAS frequentemente perdem oportunidades de crescimento pessoal e profissional, desenvolvendo autoavaliação negativa e isolando-se ainda mais na participação na sociedade. Dessa forma, é de extrema importância que profissionais de saúde possam encaminhar ou orientar os pacientes ao melhor tratamento disponível.

### **1. QUAL É O IMPACTO DA COMORBIDADE COM DEPRESSÃO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM TAS?**

Embora esteja bem estabelecido que as comorbidades associadas ao TAS aumentam a gravidade e prejuízo associado do TAS, o impacto da depressão no tratamento dos pacientes com TAS é pouco explorado na literatura. Em um estudo que avaliou a eficácia da fluoxetina e TCC no TAS, evidenciou-se que a presença de sintomas depressivos em pacientes com TAS foi associada a quadro mais grave de TAS e pior evolução do tratamento ao longo do tempo. Além disso, pacientes que abandonaram o tratamento apresentavam maior taxa de sintomas depressivos<sup>5</sup>(A).

Estudos que investigaram o papel da depressão na resposta dos pacientes com TAS e TCC demonstram que essa comorbidade parece não afetar a resposta terapêutica em curto prazo<sup>6,7</sup>(B). Em um desses estudos, no entanto, pacientes com depressão demonstraram ser mais propensos a recair dos sintomas de TAS no seguimento, sugerindo a necessidade de uma intervenção adicional para manutenção dos ganhos da TCC em pacientes com depressão<sup>6</sup>(B). A TCC para depressão em pacientes com comorbidade com TAS parece apresentar resultados satisfatórios para ambas as condições<sup>8</sup>(A).

## Recomendação

Recomenda-se, nos casos de TAS e comorbidade com depressão, que a opção terapêutica seja útil no tratamento de ambas as condições. Portanto, as opções de primeira escolha para o TAS, como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e TCC<sup>8</sup>(A), têm evidências de indicação. Os benzodiazepínicos devem ser evitados como opção terapêutica nesses casos, por não

tratarem os sintomas depressivos. Após a escolha terapêutica é importante que se procure por sintomas residuais de ambas as condições, no intuito de obter remissão completa dos sintomas e evitar recaídas em médio e longo prazo<sup>6</sup>(B). O impacto da depressão em pacientes com TAS está na presença de maior taxa de abandono do tratamento<sup>5</sup>(A).

## 2. QUAL É O IMPACTO DA COMORBIDADE COM ABUSO E DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL E DROGAS ILÍCITAS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM TAS?

Pacientes com TAS apresentam risco aumentado de apresentarem comorbidade com dependência ao álcool<sup>9</sup>(A), assim como alta prevalência de uso de álcool e drogas ilícitas<sup>10</sup>(D). O uso de álcool é associado a maior frequência de comorbidades, como transtornos de humor e de personalidade, enquanto que o uso concomitante de álcool e drogas ilícitas aumenta ainda mais a probabilidade de incidência de outras comorbidades psiquiátricas e está associado a pensamentos de morte e tentativas de suicídio<sup>10</sup>(D). Pacientes com TAS são mais propensos a usar o álcool em situações de desafeto, pressão ou censura social<sup>11</sup>(A), com prevalência estimada desse uso em 3,3%<sup>10</sup>(D).

Pacientes com TAS e dependência ao álcool apresentam prejuízos funcionais em diversos domínios, incluindo perda do suporte social, menor satisfação nas relações interpessoais e maior tendência à manifestação de doenças físicas. No TAS comórbido com álcool e drogas, há maior busca por profissionais de saúde e maior utilização de medicação para controle dos sintomas. Assim, a necessidade de maior

assistência mental e física em pacientes com TAS e dependência de álcool resultam em grandes custos pessoais e sociais<sup>11</sup>(A). A presença de TAS não aumentou o risco para abuso de álcool (OR=1,23, IC 95%, 0,97-1,57,  $p=0,09$ ), mas aumentou significativamente a chance de dependência de álcool (OR=2,26, com IC 95% 1,88-2,70,  $p<0,001$ )<sup>11</sup>(A).

## Recomendação

A presença de TAS é fator de risco para dependência de álcool, independente da presença de depressão ou ansiedade e para qualquer idade e gênero, devendo merecer mais atenção no diagnóstico desse fator de vulnerabilidade potencial<sup>9</sup>(A). Na maioria (80%) dos indivíduos com essa comorbidade, o TAS precedeu a dependência do álcool, e o impacto dessa comorbidade aumenta os custos pessoais e sociais<sup>11</sup>(A).

### 3. QUAL É O IMPACTO DA COMORBIDADE COM OUTROS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM TAS?

Resultados de estudos com terapia mostram que o tratamento psicoterápico do TAS apresenta taxa similar de sucesso quando comparado ao TAS puro, todavia poucos estudos farmacológicos avaliaram essa associação. Em um estudo com TCC de 12 semanas com adultos, os grupos com TAS puro e TAS com comorbidade ao transtorno de ansiedade generalizada (TAG) exibiram uma percentagem de melhora dos sintomas de ansiedade similar, inclusive durante o seguimento<sup>12</sup>(B).

Em um estudo com TCC em crianças, os transtornos de ansiedade comórbidos não foram associados com o desfecho da terapia,

onde 68,4% dos pacientes sem comorbidades e 70,6% dos pacientes com comorbidades obtiveram remissão do TAS. Os pacientes que permaneceram com as comorbidades após o tratamento, apresentavam menor suscetibilidade a apresentarem remissão dos sintomas do TAS<sup>13</sup>(B).

Na terapêutica farmacológica, pacientes com TAS e transtorno do pânico (TP) comórbido receberam tranilcipromina, um inibidor da monoamina oxidase (IMAO), durante 12 semanas, com doses de 30 mg/dia ou 60 mg/dia. Não houve diferença na eficácia da medicação na redução de ataques de pânico, onde o grupo de 30 mg/dia teve os ataques de pânico reduzidos em 69,6% e o grupo de 60 mg/dia em 74,8%. A dose de 60 mg se mostrou mais eficaz na diminuição de sintomas de ansiedade social (30 mg =  $-17,9 \pm 14,7$  e 60mg =  $-35,0 \pm 14,8$ ). Dessa forma, apesar da dosagem maior ter sido necessária para a melhora do TAS, o TP comórbido não pareceu afetar o desfecho do tratamento farmacológico do TAS<sup>14</sup>(A).

## Recomendação

A presença de outro transtorno de ansiedade não prevê um desfecho negativo no tratamento psicoterápico do TAS<sup>13</sup>(B). Entretanto, não existem estudos suficientes que apontem para o impacto dessa comorbidade no tratamento farmacológico do TAS.

### 4. O TRATAMENTO PSICOTERÁPICO É EFICAZ PARA O TAS? QUAIS SÃO AS TÉCNICAS MAIS RECOMENDADAS?

A TCC é a modalidade de psicoterapia mais estudada e que apresenta maior grau de eficácia para o tratamento do TAS<sup>15</sup>(A). As técnicas

utilizadas na psicoterapia cognitivo-comportamental incluem psicoeducação, relaxamento muscular progressivo, treinamento de habilidades sociais, exposição imaginária e ao vivo, vídeo *feedback* e reestruturação cognitiva<sup>16</sup>(D). Embora haja controvérsia a respeito de qual elemento da psicoterapia cognitivo-comportamental se demonstra mais eficaz, sabe-se que trabalhar o componente cognitivo é essencial, com 84% dos pacientes apresentando melhora dos sintomas, com persistência dos resultados no seguimento de um ano<sup>17</sup>(A). Quando confrontados com uma situação social, pacientes com TAS superestimam as consequências negativas do contato social e desvalorizam suas habilidades sociais a serem utilizadas na situação exposta. Intervenções psicoterapêuticas buscam a identificação e reestruturação das cognições distorcidas, além de utilizarem técnicas comportamentais de exposição gradativa às situações sociais e treinamento de habilidades sociais para melhora do desempenho social<sup>18</sup>(D).

Há preditores de abandono do tratamento com TCC antes do início da mesma, que devem ser reconhecidos para indicação mais precisa do tratamento: nível mais alto de sintomas do TAS, associação com comorbidades como transtornos de depressão e personalidade esquiva, além do abandono escolar<sup>19</sup>(A).

## Recomendação

Há indicação de tratamento psicoterápico no TAS, sendo que a linha cognitivo-comportamental apresenta melhor comprovação de eficácia<sup>15</sup>(A). As técnicas incluem psicoeducação, relaxamento muscular progressivo, treinamento de habilidades sociais, exposição imaginária e ao vivo, vídeo *feedback* e reestruturação cognitiva<sup>16</sup>(D).

## 5. A TERAPIA EM GRUPO MOSTRA-SE MAIS ADEQUADA AO TAS DO QUE A TERAPIA INDIVIDUAL?

A TCC em grupo para o TAS é uma escolha bastante utilizada, embora poucos estudos comparativos com a terapia individual tenham sido conduzidos. Na TCC em grupo, há facilidade do uso da exposição às situações temidas, uma vez que o grupo é utilizado como rede de suporte para os desafios terapêuticos, onde há a possibilidade de se desenvolver habilidades e comportamentos por observação dos outros participantes<sup>20</sup>(B).

O uso da terapia em grupo apresenta algumas limitações, como o longo período de espera para a formação do grupo e uma menor flexibilidade de agendamento de sessões, o que pode levar a maior taxa de abandono em comparação à terapia individual<sup>21</sup>(B). Além disso, é possível que questões individuais deixem de ser trabalhadas ou que o grupo faça uma esquivia generalizada a algumas situações<sup>22</sup>(B). Dois estudos apontam para baixa taxa de melhora do TAS com a TCC em grupo, variando de 38%<sup>23</sup>(B) a 60%<sup>24</sup>(A).

Ao contrário do que vem sendo apontado como o melhor preditor de resultados no TAS, um estudo randomizado com duração de 4 meses evidenciou que metade dos participantes com TAS tratados com TCC em grupo ainda apresentavam diagnóstico de TAS contra 13,6% da terapia individual. Além disso, a TCC individual produziu melhora dos sintomas, avaliados por meio de escalas referentes à gravidade do TAS de 84% *versus* 44% do grupo<sup>20</sup>(B). A TCC individual parece facilitar o acesso às crenças disfuncionais e comportamentos de segurança,

além de fornecer um ambiente menos amedrontador para o paciente, porém, apesar da sua maior eficácia, deve-se considerar o contexto de aplicação, no qual realizar uma terapia em grupo pode significar um custo mais baixo e maior número de pacientes atendidos.

## Recomendação

Os formatos de TCC se mostram eficazes para o tratamento do TAS, porém quando comparadas, a terapia individual se mostra mais eficaz<sup>20</sup>(B). É importante levar em consideração o contexto de aplicação destas, já que, por exemplo, em um contexto onde há muita necessidade de tratamento, realizar uma terapia em grupo apresenta um custo mais baixo e evita deixar pacientes em lista de espera.

## 6. QUAL É O TRATAMENTO PSICOTERÁPICO DO TAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES?

Estudos evidenciam que o tratamento psicoterápico mais eficaz com crianças e adolescentes com TAS é o cognitivo-comportamental. Ao comparar vários tipos de TCC para tratamento com crianças com TAS não houve diferenças significativas entre tratamento individual ou em grupo, e o envolvimento dos pais foi eficaz nas duas formas de terapia<sup>25</sup>(B).

Em uma meta-análise<sup>26</sup>(A) que avaliou oito tratamentos cognitivo-comportamentais em crianças, evidenciou-se que todos encontraram diminuição significativa no nível de prejuízo associado ao TAS nos participantes ao final do tratamento, com tamanhos do efeito variando entre  $4,06 \pm 1,31$ <sup>27</sup>(B) até  $1,25 \pm 0,24$ <sup>28</sup>(B). Além disso, três relataram tamanhos do efeito moderados a grande no aumento na competência social, variando entre

$0,91 \pm 0,22$ <sup>29</sup>(B) até  $0,59 \pm 0,10$ <sup>28</sup>(B). Os sintomas do TAS também foram reduzidos nesses tratamentos.

Devido ao importante papel que uma parte dos pais de crianças com TAS exerce sobre o quadro, como solucionar os problemas pelos filhos e reforçar a esquiwa social, alguns estudos demonstraram que o envolvimento dos familiares no tratamento produz resultados mais eficazes<sup>25,28</sup>(B).

Em estudos somente com adolescentes, a TCC mostrou-se mais eficaz no tratamento dos sintomas do TAS e de comorbidades frequentes, como a depressão, quando comparada à terapia de suporte educacional-familiar<sup>30</sup>(B). O tratamento psicológico que combina treinamento em habilidades sociais, reestruturação cognitiva e exposição gradativa é apontado como o mais eficaz para crianças, adolescentes e adultos.

## Recomendação

O tratamento cognitivo-comportamental é apontado como o tratamento psicoterápico mais eficaz para o TAS infantil/adolescente, produzindo melhora significativa em parâmetros do TAS<sup>26</sup>(A).

## 7. QUAL É O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO INDICADO PARA O TAS EM ADULTOS?

Duas classes de psicofármacos são consideradas de primeira linha no tratamento farmacológico do TAS, tanto pelo fato de terem se mostrado eficazes em vários ensaios clínicos randomizados (ECR) controlados por placebo quanto pela segurança de seus efeitos adversos. Essas drogas de escolha são os inibidores

seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina (IRSN)<sup>31</sup>(A). Apesar dos benzodiazepínicos (BZD) também apresentam forte evidência de eficácia, não são considerados medicações de primeira em função do perfil pouco favorável de efeitos adversos e risco de abuso e dependência<sup>32</sup>(D), assim como os antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), devido ao aumento do risco de crise hipertensiva e acidente vascular encefálico quando as recomendações dietéticas não são estritamente cumpridas pelo paciente. Os antidepressivos tricíclicos, além de não demonstrarem eficácia, podem agravar os sintomas fóbicos ansiosos, principalmente devido aos efeitos colaterais, como tremores finos e sudorese<sup>33,34</sup>(B).

## ISRS

Entre os ISRS, o escitalopram, a fluvoxamina, a sertralina e a paroxetina são consideradas medicações de primeira linha para o tratamento do TAS<sup>31</sup>(A). Embora seja muito utilizada na prática clínica, apenas um estudo mostrou maior eficácia da fluoxetina em relação ao placebo na população adulta<sup>3</sup>(A). Outros dois estudos falharam em demonstrar essa superioridade<sup>35,36</sup>(A), portanto a utilização dessa medicação é controversa. A eficácia do citalopram só foi testada em um ECR<sup>37</sup>(A). Parece não haver diferenças em relação à eficácia entre as medicações consideradas de primeira linha<sup>31</sup>(A).

O uso de sertralina com doses flexíveis entre 50 e 200 mg/dia mostrou-se eficaz em reduzir os sintomas fóbicos ansiosos após 12 semanas, com taxa de resposta de 55,6% versus 29% de resposta com o uso de placebo<sup>38</sup>(A), com número necessário para tratar (NNT) de 3. Um estudo

prévio de 20 semanas apontou para os mesmos resultados, com taxa de resposta, 53% versus 29% do grupo placebo, com NNT de 4<sup>39</sup>(A).

Da mesma forma, o escitalopram mostrou-se superior ao placebo em doses de 5 a 20 mg/dia em um seguimento de 12 e 24 semanas<sup>40</sup>(A). Outro estudo com o escitalopram, em doses entre 10 e 20 mg, também demonstrou maior eficácia do escitalopram com resposta de 54% versus 39% em relação ao grupo placebo, NNT de 7<sup>41</sup>(A).

Em um estudo duplo cego randomizado de 12 semanas, a paroxetina, com dosagem máxima de 50 mg/dia, se mostrou eficaz na melhora dos sintomas fóbico-sociais (65,7% vs. 32,4%, NNT=3) em relação ao placebo<sup>42</sup>(A). Em outro estudo com o mesmo desenho experimental, 55% dos pacientes que usaram paroxetina e 23,9% dos pacientes com o uso de placebo apresentaram resposta ao tratamento medido pela *Clinical Global Impression* (CGI), com NNT de 3<sup>43</sup>(A). Esses resultados foram replicados por outros estudos<sup>42,44,45</sup>(A).

De forma semelhante, em um estudo duplo-cego controlado por placebo com a fluvoxamina (dose média de 202 mg/dia), 42,9% do grupo com TAS que recebia medicação e 22,7% do grupo placebo apresentaram melhora significativa dos sintomas do TAS, com NNT de 5<sup>46</sup>(A). Outros estudos ratificam esses achados, fluvoxamina demonstrou-se eficaz no tratamento do TAS em doses entre 150 e 300 mg/dia<sup>46-48</sup>(A).

## IRSN

A venlafaxina de liberação estendida foi avaliada no tratamento do TAS em um estudo de 28 semanas. Quando comparada ao placebo,



o grupo com a droga ativa apresentou taxas de resposta (58% vs. 33%, NNT=4) e remissão (31% vs. 16%, NNT=7) superiores, tanto em baixas doses (75 mg/dia) como em altas doses (150 mg e 225 mg/dia)<sup>49</sup>(A). Outros estudos encontraram resultados similares<sup>50-52</sup>(A), apontando que a venlafaxina é uma medicação eficaz, segura e bem tolerada no tratamento do TAS.

## IMAO

A fenelzina, um IMAO irreversível, demonstrou-se bastante eficaz no tratamento do TAS<sup>53</sup>(B), porém deve ser usada com cautela, devido ao risco de reação hipertensiva grave quando a dieta rígida não é controlada pelo paciente<sup>54</sup>(B). Em ensaios clínicos, os IMAOS, juntamente com BZD e ISRS, se mostraram superiores no tratamento do TAS, porém a maior evidência de tolerabilidade e eficácia foi associada aos ISRS<sup>55</sup>(A).

## BZD

Os BZDs (clonazepam, bromazepam, alprazolam) são usados frequentemente no tratamento dos transtornos ansiosos. O clonazepam, nas doses entre 0,5 e 3 mg/dia, mostrou-se efetivo no tratamento do TAS, com taxas de resposta de 78,3% versus 20% do grupo placebo. No geral, o clonazepam foi bem tolerado, porém o grupo em uso do mesmo apresentou mais tonturas e instabilidade postural que o grupo placebo<sup>56</sup>(A).

Da mesma forma, o bromazepam mostrou-se efetivo em um estudo de 12 semanas<sup>57</sup>(A). O único ensaio clínico que avaliou eficácia do alprazolam falhou em mostrar eficácia dessa medicação<sup>2</sup>(A). O risco de abuso e dependência contraindica seu uso em pacientes com história

de dependência e também coloca essa medicação como uma opção de segunda linha no tratamento do TAS.

## BLOQUEADORES

Embora muito utilizados na prática clínica, os bloqueadores (atenolol, pindolol, propranolol) não apresentam evidência de superioridade no tratamento do TAS em relação ao placebo. A recomendação de seu uso limita-se a situações de performance, que não fazem parte da rotina do indivíduo, visando reduzir sintomas somáticos associados à ansiedade de desempenho<sup>58</sup>(A).

## Recomendação

Os ISRS - sertralina, paroxetina, fluvoxamina e escitalopram e os IRSN (venlafaxina) são utilizados como primeira escolha para o tratamento do TAS<sup>31</sup>(A). Os benzodiazepínicos (clonazepam) devem ser usados com cautela (e apenas em pacientes sem história de dependência), como uma segunda opção terapêutica, assim como os IMAO (fenelzina), pela presença de efeitos adversos no caso de não aderência às recomendações dietéticas<sup>56</sup>(A). Os bloqueadores devem ser utilizados apenas nas situações circunscritas de performance<sup>31</sup>(A).

## 8. QUAL É O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES?

Infelizmente, pouca atenção tem sido dada ao uso de medicação no TAS em crianças e adolescentes. Alguns estudos abertos com ISRS têm mostrado resultados promissores, apontando os ISRS como medicações de primeira linha de tratamento do TAS nessa população.

Em um estudo de 16 semanas avaliando crianças e adolescentes de 8 a 17 anos em uso de paroxetina, com dosagem média de 25 mg/dia, 77,6% do grupo com TAS *versus* 38,3% do grupo placebo responderam à medicação, com NNT de 3<sup>59</sup>(A).

A fluoxetina (20 mg por dia) utilizada por pacientes entre 7 e 17 anos se mostrou superior ao placebo no tratamento dos sintomas do TAS em um ensaio clínico de 12 semanas, com melhora de 61% *versus* 35% dos casos, respectivamente, fornecendo um NNT=4<sup>60</sup>(A).

Em um estudo aberto de 8 semanas com sertralina (dosagem média de 123 mg/dia), 36% das crianças com TAS foram classificadas como responsivas ao tratamento e 29% como parcialmente responsivas. Além disso, ocorreu também diminuição do desconforto em tarefas sociais e nos escores das escalas associadas a timidez e ansiedade<sup>61</sup>(B).

Em um estudo aberto de 12 semanas com o escitalopram (10 mg/dia-20 mg/dia), 65% dos participantes apresentaram melhora dos sintomas do TAS e na qualidade de vida, com tamanhos de efeito variando de 0,9 a 1,9<sup>62</sup>(B).

Estudando adolescentes e adultos com TAS em tratamento com TCC, uso de fenelzina ou tratamento combinado (psicoterápico e psicofarmacológico) houve resposta em 24 semanas em 52,9% dos pacientes em tratamento com TCC, 48,6% com fenelzina e 78,1% com tratamento combinado (psicoterapia e farmacoterapia); em relação à remissão do quadro no mesmo período de tratamento, as taxas encontradas foram

23,5% para os pacientes tratados com TCC, 25,7% para fenelzina e 53,1% para o tratamento combinado, com diferença significativa para o tratamento combinado<sup>63</sup>(A).

## Recomendação

Embora ainda haja poucos estudos e todos com pequena população avaliando a medicação para o TAS infantil e adolescentes, os ISRS se mostram a melhor opção de tratamento, com efeitos colaterais bem tolerados<sup>59</sup>(A).

## 9. QUAL É O PERÍODO MÍNIMO DE MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EM PACIENTES COM TAS?

Após a remissão dos sintomas do TAS, a manutenção do tratamento medicamentoso diminui a possibilidade de recaídas<sup>64,65</sup>(A). Um estudo com a paroxetina, em dosagem média de 36,67 mg/dia, demonstrou que o tratamento de manutenção por um período de 24 semanas diminui a taxa de recaídas significativamente, de forma que apenas 14% dos pacientes que mantinham o uso da paroxetina apresentaram recaídas *versus* 39% do grupo em uso de placebo, com OR=0,24 (IC 95%; 0,14-0,43; p<0,001)<sup>65</sup>(A).

Um estudo semelhante com o escitalopram em dosagens flexíveis de 10-20 mg/dia apresentou resultados similares. Os pacientes que continuaram o uso do antidepressivo por um período de manutenção de 24 semanas apresentaram taxa de recaídas significativamente menor do que o grupo controle em uso de placebo, o qual apresentou um risco de recaída de 2,8 vezes mais alto do que o grupo com escitalopram<sup>64</sup>(A).

Um período mínimo de 24 semanas após remissão dos sintomas fóbicos sociais tem sido considerado para evitar possíveis recaídas<sup>64,65</sup>(A), porém períodos mais prolongados podem ser necessários.

## Recomendação

Recomenda-se período mínimo de manutenção do tratamento medicamentoso em pacientes com TAS por 24 semanas<sup>64,65</sup>(A), porém poucos estudos abordam o tratamento em longo prazo.

## 10. HÁ DIFERENÇAS NO TRATAMENTO DO TAS CIRCUNSCRITO E GENERALIZADO?

Das poucas pesquisas que avaliaram as diferenças nos resultados do tratamento psicoterápico em pacientes com os subtipos de TAS, todos foram realizados com TCC em grupo. Em um estudo realizado, o subtipo circunscrito respondeu significativamente melhor a TCC do que o subtipo generalizado (79% versus 47%), embora os dois tenham apresentado melhora<sup>66</sup>(B); já em outro, os subtipos não diferiram quanto à melhora geral, porém o subtipo circunscrito terminou a terapia com melhor índice de funcionamento (grau de comprometimento pelo TAS)<sup>67</sup>(B).

Os estudos farmacológicos são, em sua grande maioria, conduzidos com pacientes com o TAS de subtipo generalizado, uma vez que selecionar pacientes com apenas uma limitação social que procurem os serviços de saúde não é comum. Em uma revisão da literatura, a partir da avaliação de três ensaios duplo-cegos de 12 semanas controlados com paroxetina (20-50 mg/dia), não foram encontradas diferenças nas respostas ao tratamento entre o grupo circunscrito e generalizado<sup>68</sup>(A). A fluvoxamina

também se mostrou eficaz para os dois tipos de TAS, com dosagem média de 150 mg/dia, em um estudo duplo cego de 12 semanas<sup>47</sup>(A).

No TAS circunscrito, para o tratamento da ansiedade de performance, frequentemente são recomendados os bloqueadores e benzodiazepínicos, que melhoram a sintomatologia fisiológica do TAS no momento da exposição, e não em longo prazo. Porém, faz-se importante lembrar que essas medicações não tratam as comorbidades frequentemente associadas ao TAS e devem ser usadas com cautela, pelo risco de dependência (BZD)<sup>69</sup>(A).

## Recomendação

No tratamento psicoterápico do TAS, percebe-se que a gravidade da sintomatologia fóbica social do grupo TAS generalizado é um preditor negativo para a remissão de prejuízos da vida do indivíduo, embora este se beneficie significativamente e apresente melhoras importantes pela terapia comportamental<sup>66</sup>(B). No tratamento farmacológico, o pequeno número de estudos não permite o desenvolvimento de conclusão.

## 11. HÁ DIFERENÇAS NA RESPOSTA TERAPÊUTICA NO TAS DE INÍCIO PRECOCE E NO DE INÍCIO TARDIO?

Poucos estudos abordam a influência da idade de início do TAS na resposta terapêutica. Um estudo brasileiro não encontrou diferenças entre pacientes com TAS de início precoce (<18 anos) e de início tardio (≥18 anos) na resposta medicamentosa<sup>70</sup>(B). No entanto, os pacientes com início precoce apresentaram prevalência aumentada do subtipo generalizado e maior número de comorbidades psiquiátricas<sup>70</sup>(B).

## Recomendação

Parece não existir diferenças entre o TAS de início precoce e de início tardia com relação à terapêutica<sup>70</sup>(B).

## 12. O QUE É O MUTISMO SELETIVO?

O mutismo seletivo caracteriza-se por uma falha da criança em falar quando seria esperado que ela se comunicasse, que não é explicada por desentendimento do idioma ou sobre a não compreensão do que está sendo falado. Geralmente a recusa não ocorre em toda situação social, mas com algumas situações ou pessoas<sup>71</sup>(C). Apesar de ainda não haver consenso sobre sua classificação, é considerado por grande parte dos autores, como uma forma mais grave e precoce do TAS, ocorrendo normalmente entre os 5 e 11 anos de idade e apresentando uma distribuição entre 0,8 e 1,9%<sup>72</sup>(B).

Observações clínicas indicam que pais de crianças com mutismo seletivo reforçam o comportamento da criança ao apoiarem quando os filhos não respondem aos outros. Além disso, alguns estudos evidenciam que uma parte das crianças com esse quadro apresenta comportamentos desafiadores e agressivos<sup>73</sup>(C). Os relatos de pais caracterizam os pacientes como tímidos, evitativos socialmente e com dificuldades como o uso de banheiro<sup>74</sup>(C).

Para inclusão de pacientes com mutismo seletivo, os estudos utilizam os critérios do DSM-IV (APA), avaliados por professores e pais, duração de pelo menos um mês e interferência no desempenho social e escolar da criança<sup>75</sup>(B). Uma boa avaliação para mutismo seletivo é feita por meio de entrevistas com pessoas de convívio da criança, como professores, babá e familiares.

## Recomendação

Recomenda-se boa avaliação do mutismo seletivo e acompanhamento para afastar forma mais grave e precoce do TAS<sup>72</sup>(B).

## 13. QUAL É O TRATAMENTO DO MUTISMO SELETIVO?

Em função da baixa prevalência do mutismo seletivo, poucos estudos abordaram seu tratamento. No maior estudo aberto realizado com fluoxetina, durante 9 semanas, com 21 crianças com mutismo seletivo, utilizou-se uma dosagem média de 28,1 mg e máxima de 60 mg/dia nas últimas semanas do tratamento, onde nenhuma criança obteve melhora com dosagem inferior a 20 mg/dia. Ao final do tratamento, 76% preencheram critérios de melhora do quadro, com uma modificação da média de interferência dos sintomas de 47,1 (moderada interferência) para 67,5 (pouca interferência) ( $p < 0,001$ ), sendo inversamente proporcional à resposta ao tratamento<sup>76</sup>(C).

Em um estudo recente, 17 crianças com mutismo seletivo participaram de um programa para melhora dos sintomas em um hospital infantil<sup>77</sup>(C). Oito crianças tomaram uma solução líquida de fluoxetina e duas de sertralina, com dosagem máxima de 10 a 25 mg/dia e de 25 a 50 mg/dia, respectivamente. Sete crianças não obtiveram autorização para a administração de medicação. A psicoterapia ou terapia verbal não foi oferecida, porém foram procuradas particularmente pela família de 10 pacientes. Após seis meses, as crianças medicadas mostram uma melhora em escalas referentes ao mutismo seletivo e superior às sem medicação, embora ainda com diagnóstico.

No âmbito psicológico, um estudo de pequeno porte com cinco crianças e pais, durante oito semanas, foi realizado no formato de TCC em grupo. Os pais receberam sessões com informações psicoeducativas e intervenções necessárias para aumentar a confiança do filho em se expor. Com crianças, o objetivo baseou-se na diminuição da ansiedade nas exposições e no aumento do repertório de comunicação. Todas as crianças obtiveram melhora no grau de confiança ao falar na escola e diminuição da ansiedade. Duas crianças não preencheram mais o diagnóstico de mutismo seletivo<sup>78</sup>(C).

## Recomendação

Os estudos apontam para uma eficácia dos ISRS<sup>77</sup>(C) em alguns aspectos associados o mutismo seletivo, e quando a terapia é combinada, esses efeitos se potencializam e os resultados tornam-se ainda mais significativos.

## CONCLUSÕES

O “Projeto Diretrizes” da AMB, em parceria com ABP, visa facilitar e auxiliar nas decisões dos médicos em geral, devendo apresentar clareza, aplicabilidade clínica e relevância prática. Apesar da alta prevalência, o TAS é frequentemente associado à personalidade, e acaba por não receber a devida atenção e tratamento.

As Diretrizes sobre diagnóstico e diagnóstico diferencial do TAS já foram

realizadas<sup>79</sup>(D), disponibilizando um guia para avaliação correta do transtorno, que agora é complementado pelos algoritmos de tratamento. As vantagens e desvantagens dos tratamentos são expostas, de forma que o profissional possa discutir com seu paciente sobre melhor escolha de tratamento. Porém, percebe-se que a maior parte dos estudos medicamentosos foi realizada há mais de duas décadas e há a necessidade de novas pesquisas. Além disso, estudos com crianças ainda são escassos, inviabilizando o tratamento precoce e um melhor prognóstico na idade adulta.

Conclui-se que a apresentação destas diretrizes permitirá que profissionais de saúde possam facilmente identificar as opções terapêuticas disponíveis para crianças e adultos com TAS, selecionar o tratamento mais adequado ao seu paciente, provendo informações envolvidas nessa escolha, e manejar com segurança os resultados.

## CONFLITO DE INTERESSE

Crippa JAS: Recebeu reembolso por comparecimento a congressos patrocinados pelas empresas Eli Lilly, Pfizer e Roche. Manfro G: Recebeu honorários por proferir palestra patrocinada pela Eli Lilly, em 2008. Ferrari MCF: Recebeu reembolso do XXVIII Congresso Brasileiro de Psiquiatria patrocinado pela empresa Wyeth.

## REFERÊNCIAS

1. Wang PS, Lane M, Olfson M, Pincus HA, Wells KB, Kessler RC. Twelve-month use of mental health services in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:629-40.
2. Gelernter CS, Uhde TW, Cimbalic P, Arnkoff DB, Vittone BJ, Tancer ME, et al. Cognitive-behavioral and pharmacological treatments of social phobia. A controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:938-45.
3. Davidson JR, Foa EB, Huppert JD, Keefe FJ, Franklin ME, Compton JS, et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1005-13.
4. Fava GA, Grandi S, Rafanelli C, Ruini C, Conti S, Belluardo P. Long-term outcome of social phobia treated by exposure. *Psychol Med* 2001;31:899-905.
5. Ledley DR, Huppert JD, Foa EB, Davidson JR, Keefe FJ, Potts NL. Impact of depressive symptoms on the treatment of generalized social anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2005;22:161-7.
6. Marom S, Gilboa-Schechtman E, Aderka IM, Weizman A, Hermesh H. Impact of depression on treatment effectiveness and gains maintenance in social phobia: a naturalistic study of cognitive behavior group therapy. *Depress Anxiety* 2009;26:289-300.
7. Erwin BA, Heimberg RG, Juster H, Mindlin M. Comorbid anxiety and mood disorders among persons with social anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2002;40:19-35.
8. Smits JA, Minhajuddin A, Jarrett RB. Cognitive therapy for depressed adults with comorbid social phobia. *J Affect Disord* 2009;114:271-8.
9. Buckner JD, Schmidt NB. Understanding social anxiety as a risk for alcohol use disorders: fear of scrutiny, not social interaction fears, prospectively predicts alcohol use disorders. *J Psychiatr Res* 2009;43:477-83.
10. Robinson J, Sareen J, Cox BJ, Bolton J. Self-medication of anxiety disorders with alcohol and drugs: Results from a nationally representative sample. *J Anxiety Disord* 2009;23:38-45.
11. Buckner JD, Timpano KR, Zvolensky MJ, Sachs-Ericsson N, Schmidt NB. Implications of comorbid alcohol dependence among individuals with social anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2008;25:1028-37.
12. Mennin DS, Heimberg RG, Jack MS. Comorbid generalized anxiety disorder in primary social phobia: symptom severity, functional impairment, and treatment response. *J Anxiety Disord* 2000;14:325-43.
13. Kendall PC, Brady EU, Verduin TL. Comorbidity in childhood anxiety disorders and treatment outcome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:787-94.

14. Nardi AE, Lopes FL, Valenca AM, Freire RC, Nascimento I, Veras AB, et al. Double-blind comparison of 30 and 60 mg tranylcypromine daily in patients with panic disorder comorbid with social anxiety disorder. *Psychiatry Res* 2010;175:260-5.
15. Fedoroff IC, Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:311-24.
16. Huppert JD, Roth DA, Foa EB. Cognitive-behavioral treatment of social phobia: new advances. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5:289-96.
17. Clark DM, Ehlers A, Hackmann A, McManus F, Fennell M, Grey N, et al. Cognitive therapy versus exposure and applied relaxation in social phobia: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:568-78.
18. Rapee RM, Heimberg RG. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behav Res Ther* 1997;35:741-56.
19. Eskildsen A, Hougaard E, Rosenberg NK. Pre-treatment patient variables as predictors of drop-out and treatment outcome in cognitive behavioural therapy for social phobia: A systematic review. *Nord J Psychiatry*;64:94-105.
20. Stangier U, Heidenreich T, Peitz M, Lauterbach W, Clark DM. Cognitive therapy for social phobia: individual versus group treatment. *Behav Res Ther* 2003;41:991-1007.
21. Scholing A, Emmelkamp PM. Exposure with and without cognitive therapy for generalized social phobia: effects of individual and group treatment. *Behav Res Ther* 1993;31:667-81.
22. Wlazole Z, Schroeder-Hartwig K, Hand I, Kaiser G, Munchau N. Exposure in vivo vs social skills training for social phobia: long-term outcome and differential effects. *Behav Res Ther* 1990;28:181-93.
23. Mattick RP, Peters L. Treatment of severe social phobia: effects of guided exposure with and without cognitive restructuring. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:251-60.
24. Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA, Schneier FR, Holt CS, Wellkowitz LA, et al. Cognitive behavioral group therapy vs phenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1133-41.
25. Silverman WK, Pina AA, Viswesvaran C. Evidence-based psychosocial treatments for phobic and anxiety disorders in children and adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008;37:105-30.
26. Segool NK, Carlson JS. Efficacy of cognitive-behavioral and pharmacological treatments for children with social anxiety. *Depress Anxiety* 2008;25:620-31.
27. Albano AM, Marten PA, Holt CS, Heimberg RG, Barlow DH. Cognitive-behavioral group treatment for social phobia in adolescents. A preliminary study. *J Nerv Ment Dis* 1995;183:649-56.



28. Spence SH, Donovan C, Brechman-Toussaint M. The treatment of childhood social phobia: the effectiveness of a social skills training-based, cognitive-behavioural intervention, with and without parental involvement. *J Child Psychol Psychiatry* 2000;41:713-26.
29. Gallagher HM, Rabian BA, McCloskey MS. A brief group cognitive-behavioral intervention for social phobia in childhood. *J Anxiety Disord* 2004;18:459-79.
30. Silverman WK, Kurtines WM, Ginsburg GS, Weems CF, Rabian B, Serafini LT. Contingency management, self-control, and education support in the treatment of childhood phobic disorders: a randomized clinical trial. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:675-87.
31. Ipser JC, Kariuki CM, Stein DJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder: a systematic review. *Expert Rev Neurother* 2008;8:235-57.
32. Lydiard RB. The role of drug therapy in social phobia. *J Affect Disord* 1998;50 Suppl 1:S35-9.
33. Simpson HB, Schneier FR, Campeas RB, Marshall RD, Fallon BA, Davies S, et al. Imipramine in the treatment of social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18:132-5.
34. Versiani M, Mundim FD, Nardi AE, Liebowitz MR. Tranylcypromine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:279-83.
35. Clark DM, Ehlers A, McManus F, Hackmann A, Fennell M, Campbell H, et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized placebo-controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:1058-67.
36. Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Katzelnick DJ. Fluoxetine in social phobia: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:257-62.
37. Furmark T, Appel L, Michelgard A, Wahlsstedt K, Ahs F, Zancan S, et al. Cerebral blood flow changes after treatment of social phobia with the neurokinin-1 antagonist GR205171, citalopram, or placebo. *Biol Psychiatry* 2005;58:132-42.
38. Liebowitz MR, DeMartinis NA, Weihs K, Londeborg PD, Smith WT, Chung H, et al. Efficacy of sertraline in severe generalized social anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2003;64(7):785-92.
39. Van Ameringen MA, Lane RM, Walker JR, Bowen RC, Chokka PR, Goldner EM, et al. Sertraline treatment of generalized social phobia: a 20-week, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001;158:275-81.
40. Lader M, Stender K, Burger V, Nil R. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety* 2004;19:241-8.
41. Kasper S, Stein DJ, Loft H, Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: randomised, placebo-controlled,



- flexible-dosage study. *Br J Psychiatry* 2005;186:222-6.
42. Baldwin D, Bobes J, Stein DJ, Scharwachter I, Faure M. Paroxetine in social phobia/social anxiety disorder. Randomised, double-blind, placebo-controlled study. Paroxetine Study Group. *Br J Psychiatry* 1999;175:120-6.
43. Stein MB, Liebowitz MR, Lydiard RB, Pitts CD, Bushnell W, Gergel I. Paroxetine treatment of generalized social phobia (social anxiety disorder): a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:708-13.
44. Stein DJ, Berk M, Els C, Emsley RA, Gittelson L, Wilson D, et al. A double-blind placebo-controlled trial of paroxetine in the management of social phobia (social anxiety disorder) in South Africa. *S Afr Med J* 1999;89:402-6.
45. Allgulander C. Paroxetine in social anxiety disorder: a randomized placebo-controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1999;100:193-8.
46. Stein MB, Fyer AJ, Davidson JR, Pollack MH, Wiita B. Fluvoxamine treatment of social phobia (social anxiety disorder): a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1999;156:756-60.
47. van Vliet IM, den Boer JA, Westenberg HG. Psychopharmacological treatment of social phobia; a double blind placebo controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacology (Berl)* 1994;115:128-34.
48. Asakura S, Tajima O, Koyama T. Fluvoxamine treatment of generalized social anxiety disorder in Japan: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10:263-74.
49. Stein MB, Pollack MH, Bystritsky A, Kelsey JE, Mangano RM. Efficacy of low and higher dose extended-release venlafaxine in generalized social anxiety disorder: a 6-month randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2005;177:280-8.
50. Rickels K, Mangano R, Khan A. A double-blind, placebo-controlled study of a flexible dose of venlafaxine ER in adult outpatients with generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:488-96.
51. Liebowitz MR, Mangano RM, Bradwejn J, Asnis G. A randomized controlled trial of venlafaxine extended release in generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:238-47.
52. Allgulander C, Mangano R, Zhang J, Dahl AA, Lepola U, Sjodin I, et al. Efficacy of Venlafaxine ER in patients with social anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group comparison with paroxetine. *Hum Psychopharmacol* 2004;19:387-96.
53. Versiani M, Nardi AE, Mundim FD, Alves AB, Liebowitz MR, Amrein R. Pharmacotherapy of social phobia. A controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry* 1992;161:353-60.

54. Schneier FR, Blanco C, Campeas R, Lewis-Fernandez R, Lin SH, Marshall R, et al. Citalopram treatment of social anxiety disorder with comorbid major depression. *Depress Anxiety* 2003;17:191-6.
55. Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez CR, Marshall RD, Sanchez-Lacay A, et al. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: a meta-analysis. *Depress Anxiety* 2003;18:29-40.
56. Davidson JR, Potts N, Richichi E, Krishnan R, Ford SM, Smith R, et al. Treatment of social phobia with clonazepam and placebo. *J Clin Psychopharmacol* 1993;13:423-8.
57. Versiani M, Nardi A, Figuera I, Marques C. Double-blind placebo controlled trial with bromazepam in social phobia. *J Bras Psiquiatr* 1997;46:167-71.
58. James I, Savage I. Beneficial effect of naldolol on anxiety-induced disturbances of performance in musicians: a comparison with diazepam and placebo. *Am Heart J* 1984;108:1150-5.
59. Wagner KD, Berard R, Stein MB, Weatherhold E, Carpenter DJ, Perera P, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paroxetine in children and adolescents with social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1153-62.
60. Birmaher B, Axelson DA, Monk K, Kalas C, Clark DB, Ehmann M, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:415-23.
61. Compton SN, Grant PJ, Chrisman AK, Gammon PJ, Brown VL, March JS. Sertraline in children and adolescents with social anxiety disorder: an open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:564-71.
62. Isolan L, Pheula G, Salum GA Jr, Oswald S, Rohde LA, Manfro GG. An open-label trial of escitalopram in children and adolescents with social anxiety disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:751-60.
63. Blanco C, Heimberg RG, Schneier FR, Fresco DM, Chen H, Turk CL, et al. A placebo-controlled trial of phenelzine, cognitive behavioral group therapy, and their combination for social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:286-95.
64. Montgomery SA, Nil R, Durr-Pal N, Loft H, Boulenger JP. A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1270-8.
65. Stein DJ, Versiani M, Hair T, Kumar R. Efficacy of paroxetine for relapse prevention in social anxiety disorder: a 24-week study. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:1111-8.
66. Brown EJ, Heimberg RG, Juster HR. Social phobia subtype and avoidant personality disorder: Effect on severity of social phobia, impairment, and outcome of cognitive behavioral treatment. *Behav Ther* 1995;26:467-86.

67. Turner SM, Beidel DC, Wolff PL, Spaulding S, Jacob RG. Clinical features affecting treatment outcome in social phobia. *Behav Res Ther* 1996;34:795-804.
68. Stein MB, Sareen J, Hami S, Chao J. Pindolol potentiation of paroxetine for generalized social phobia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Psychiatry* 2001;158:1725-7.
69. Davidson JR. Pharmacotherapy of social phobia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003;65-71.
70. Menezes GB, Fontenelle LF, Versiani M. Early-onset social anxiety disorder in adults: clinical and therapeutic features. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27:32-6.
71. Black B, Uhde TW. Psychiatric characteristics of children with selective mutism: a pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:847-56.
72. Bergman RL, Piacentini J, McCracken JT. Prevalence and description of selective mutism in a school-based sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:938-46.
73. Steinhausen HC, Juzi C. Elective mutism: an analysis of 100 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:606-14.
74. Ford MA, Sladeczek IE, Carlson J, Kratochwill TR. Selective mutism: Phenomenological characteristics. *Sch Psychol* 1998;13:192-227.
75. Kumpulainen K, Rasanen E, Raaska H, Somppi V. Selective mutism among second-graders in elementary school. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998;7:24-9.
76. Dummit ES 3<sup>rd</sup>, Klein RG, Tancer NK, Asche B, Martin J. Fluoxetine treatment of children with selective mutism: an open trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:615-21.
77. Manassis K, Tannock R. Comparing interventions for selective mutism: a pilot study. *Can J Psychiatry* 2008;53:700-3.
78. Sharkey L, Mc Nicholas F, Barry E, Begley M, Ahern S. Group therapy for selective mutism: a parents' and children's treatment group. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2008;39:538-45.
79. Chagas MH, Nardi AE, Manfro GG, Hetem LA, Andrada NC, Levitan MN, et al. Guidelines of the Brazilian Medical Association for the diagnosis and differential diagnosis of social anxiety disorder. *Rev Bras Psiquiatr* 2010;32:444-52.