



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

SARA MARIA BRANDÃO ARAÚJO SEARA ABRIEL

***PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA:
CONCEITOS, LIMITES E CONTROVÉRSIAS***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PSIQUIATRIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROF. DR. CARLOS BRAZ SARAIVA

MARÇO/2010

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA:

CONCEITOS, LIMITES E CONTROVÉRSIAS

SARA MARIA BRANDÃO ARAÚJO SEARA ABRIEL

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço: Av. D. Afonso Henriques, n°6, 2°G

3000-009 Coimbra

Email: saraabriel@gmail.com

Índice

Resumo	3
<i>Abstract</i>	4
Introdução	4
CrITÉrios de diagnÓstico da POC segundo a Quarta EdiÇão do Manual de DiagnÓstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV-TR).....	6
Perspectivas para o DSM-V	7
CrITÉrios de diagnÓstico da POC segundo a CID10.....	8
Epidemiologia	10
Características clínicas.....	12
Obsessões	12
Compulsões	17
Curso da doença e complicações	19
Factores etiolÓgicos	20
Modelos biolÓgicos.....	21
Modelos psicolÓgicos.....	25
Comorbilidade	28
Comorbilidade com os outros distúrbios do eixo I	29
Comorbilidade com os distúrbios do eixoII	34
DiagnÓstico diferencial	36
AvaliaÇão da POC.....	41
Tratamento	44
Terapêutica farmacolÓgica	47

Psicoterapia	55
Terapia combinada.....	60
Tratamentos em desenvolvimento	61
Técnicas cirúrgicas.....	61
Técnicas de estimulação.....	64
Algoritmo	65

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA:

CONCEITOS, LIMITES E CONTROVÉRSIAS

Resumo

A Perturbação Obsessivo-Compulsiva é uma doença que se caracteriza pela presença de dois fenómenos distintos: obsessões e compulsões. É a quarta patologia psiquiátrica mais frequente e a décima causa de incapacidade no mundo, incluindo doenças somáticas e psiquiátricas. Trata-se de uma patologia muito bem descrita do ponto de vista clínico, que durante largos anos foi considerada uma doença rara e resistente a qualquer abordagem terapêutica.

As últimas três décadas permitiram grandes avanços acerca da compreensão da doença em vários domínios que vão desde a epidemiologia até à terapêutica, passando pela genética.

Este trabalho tem precisamente como objectivo efectuar uma revisão actualizada da literatura sobre a Perturbação Obsessivo-Compulsiva nas suas várias vertentes: epidemiologia, características clínicas, etiologia, comorbilidade, diagnóstico diferencial, avaliação e tratamento farmacológico e psicológico. Para tal, foram utilizadas as bases de dados PubMed e MEDLINE para a pesquisa de artigos sobre esta patologia.

Palavras-chave: Perturbação Obsessivo-Compulsiva; Obsessões; Compulsões.

Abstract

The Obsessive Compulsive Disorder is a disease that is characterized by the presence of two distinct phenomena: obsessions and compulsions. It is the fourth most common psychiatric disorder and the tenth leading cause of disability worldwide, including somatic and psychiatric diseases. It is a condition well described from the clinical point of view, which for many years was considered rare and resistant to any therapeutic approach. The last three decades have enabled major advances on the understanding of the disease in various fields ranging from epidemiology to therapy, through genetics.

This work aims to make an updated review of the literature on Obsessive Compulsive Disorder in its various aspects: epidemiology, clinical characteristics, etiology, comorbidity, differential diagnosis, assessment and pharmacological and psychological treatment. For this purpose, we used the databases of PubMed and MEDLINE in our search for articles on this disease.

Key-words: Obsessive Compulsive Disorder; Obsessions; Compulsions.

Introdução

A Perturbação Obsessivo-Compulsiva é um motivo crescente de consulta. Segundo Narrow *et al.* (2002) afecta cerca de 2% da população adulta e tem geralmente início na adolescência. Trata-se da quarta patologia psiquiátrica mais frequente, depois das fobias, do abuso de substâncias e da depressão. A OMS estima que é a décima causa de incapacidade no mundo,

incluindo doenças somáticas e psiquiátricas. É no entanto, uma das doenças psiquiátricas mais bem compreendidas. Na verdade, beneficia de uma clínica perfeitamente reconhecida e numerosos estudos científicos esclarecem a sua patogénese.

O prognóstico favorável global desta perturbação, quando tratada, contrasta com a cronicidade da sua evolução na ausência de tratamento. Dois tratamentos específicos alteraram o curso da doença: a Terapia Cognitivo-Comportamental e os Inibidores da Recaptação da Serotonina. Tendo uma eficácia comprovada, ambos aliviam a sintomatologia de cerca de dois terços dos doentes.

A estratégia e o manuseamento destes dois tratamentos são muito diferentes. A técnica de base da psicoterapia comportamental é clara e consiste na Exposição com Prevenção de Resposta. Os Inibidores da Recaptação da Serotonina são simples de manusear e são geralmente prescritos em monoterapia. Todavia, para tratar a Perturbação Obsessivo-Compulsiva são necessárias doses superiores do que para tratar a depressão. A presença de uma comorbilidade, nomeadamente a depressão, deve ser sempre investigada devido à sua elevada frequência e às suas implicações terapêuticas.

Crítérios de diagnóstico da POC segundo a Quarta Edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV-TR)

Distúrbio Obsessivo-Compulsivo (DSM-IV-TR)
A – Existência de obsessões ou compulsões
Obsessões tal como definidas em: (1), (2), (3) e (4) (1) Pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes, que são experienciados em alguma altura do distúrbio, como intrusivos e inapropriados e causam marcada ansiedade ou perturbação. (2) Os pensamentos, impulsos ou imagens não constituem simples preocupações excessivas acerca de problemas da vida real. (3) O indivíduo tenta ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens ou neutralizá-los através de outros pensamentos ou acções. (4) O indivíduo reconhece que os pensamentos, impulsos ou imagens obsessivas, são um produto da sua própria mente (não imposto do exterior, como na inserção do pensamento).
Compulsões tal como definidas em: (1) e (2) (1) Comportamentos repetitivos (por exemplo, lavagens, verificação, ordenação) ou actos mentais (por exemplo, rezar, contar, repetir palavras em silêncio) que o indivíduo se sente compelido a desempenhar, em resposta a uma obsessão ou de acordo com o cumprimento de regras que devem ser rigidamente aplicadas (2) Os comportamentos ou actos mentais visam prevenir ou reduzir a angústia ou prevenir alguma situação ou um acontecimento temidos. No entanto, estes comportamentos ou actos mentais não estão ligados de forma realista com o que se propõem neutralizar ou prevenir ou são claramente excessivos.
B. Em alguma altura, durante a evolução do distúrbio, o indivíduo reconhece que as obsessões ou compulsões são excessivas ou não razoáveis. (nota: não aplicável a crianças)
C. As obsessões ou compulsões causam marcada angústia, uma perda considerável de tempo (mais de uma hora por dia) ou interferem de modo significativo com as actividades quotidianas do indivíduo, o seu funcionamento profissional ou as suas actividades sociais.
D. Se estiver presente um outro distúrbio do Eixo I, o conteúdo das obsessões ou compulsões não está restrito a ele (por exemplo, preocupação com comida, na presença de um Distúrbio do Comportamento Alimentar; puxar o cabelo, no caso da Tricotilomania; preocupações com a aparência no Distúrbio Dismórfico Corporal; preocupações com drogas na presença de um Distúrbio por abuso de Substâncias; preocupação com doenças na presença de Hipocondria; preocupação com impulsos ou fantasias sexuais na presença de uma Parafilia ou rumações de culpa, na presença de uma Depressão Major.
E. O distúrbio não é devido aos efeitos fisiológicos directos de uma substância ou de uma condição médica geral.
Especificar se: Com crítica (<i>insight</i>) deficiente: se durante a maior parte do episódio actual, o indivíduo não reconhecer que as obsessões e compulsões são excessivas ou não razoáveis.

Perspectivas para o DSM-V

Há pontos de vista controversos no que respeita à classificação da POC no DSM-V (Mataix-Cols *et al.*, 2007). Na tentativa de identificar áreas de conflito/desacordo acerca desta questão, foram enviados questionários a 303 autores de estudos relacionados com POC feitos entre 1996 e 2006, tendo respondido 187 (108 psiquiatras, 69 psicólogos 10 outros). Tendo sido questionados sobre se a POC deveria ser retirada dos Distúrbios da Ansiedade, 60% concordaram e os restantes 40% discordaram. Houve uma diferença significativa de opinião entre psiquiatras (75% concordaram) e outros profissionais (40-45% concordaram).

A razão mais evocada para essa opinião foi que as obsessões e as compulsões, e não a ansiedade, são as características fundamentais da doença. A principal razão para discordar foi que a POC e os outros distúrbios da ansiedade respondem a tratamentos semelhantes e têm tendência para co-existirem.

Este inquérito também revelou que se fosse criada uma nova categoria para a POC, esta incluiria apenas distúrbios dismórficos corporais, tricotilomania, hipocondria e possivelmente distúrbios de tiques. Apenas 45% concordaram com a inclusão do distúrbio da personalidade obsessivo-compulsiva nesta categoria.

Na opinião destes peritos, cinco sintomas foram dados como essenciais, sendo importante a sua documentação no DSM-V: contaminação/limpeza (92%); simetria/ordenação/repetição/contar (87%); acumulação (87%); obsessões de agressão e verificação (85%); e obsessões sexuais e religiosas (69%).

Crêterios de diagnóstico da POC segundo a CID10.

A Classifica o Internacional das Doenças (CID) propõe dois conjuntos de cr terios de diagnóstico para a POC: um que se destina ao uso clínico, sendo constituído por “directrizes diagnósticas”, e outro que se destina   utiliza o em investiga o.

Directrizes diagnósticas para a POC:

Para um diagnóstico definitivo, devem estar presentes sintomas obsessivos ou actos compulsivos ou ambos, na maior parte dos dias e pelo menos durante 2 semanas consecutivas e constituir uma fonte de perturba o e de interferência com as actividades do doente. Os sintomas obsessivos devem ter as seguintes características:

- (a) Os pensamentos ou impulsos devem ser reconhecidos como pertencendo ao próprio doente.
- (b) Deve existir pelo menos um pensamento ou acto ao qual o doente resista, embora possam existir outros aos quais o doente j   n  o opõe resistência.
- (c) O pensamento de praticar o acto n  o deve ser em si mesmo agrad  vel.
- (d) Os pensamentos, imagens ou impulsos devem ser desagradavelmente repetitivos.

Inclui: neurose ananc  stica, neurose obsessiva e neurose obsessivo-compulsivo.

Diagnóstico diferencial: A distin o entre o distúrbio obsessivo-compulsivo e um distúrbio depressivo pode ser difícil, porque estes dois tipos de sintomas ocorrem muitas vezes simultaneamente. Num episódio agudo do distúrbio, deve ser dada precedência aos sintomas que se desenvolvem em primeiro lugar; quando ambos os tipos de sintomas est  o presentes sem que nenhum predomine,   preferível considerar a depress  o como prim  ria.

Nos distúrbios crónicos, deve ser dada prioridade aos sintomas que mais frequentemente persistem na ausência dos outros.

A existência de ataque de pânico ou de sintomas fóbicos ligeiros não constituem impedimento ao diagnóstico. No entanto, os sintomas obsessivos que se desenvolvem na presença de esquizofrenia, síndrome de Tourette ou distúrbio mental orgânico, devem ser considerados como parte integrante desses distúrbios.

Embora os pensamentos obsessivos e os actos compulsivos habitualmente coexistam, pode ser útil especificar qual dos conjuntos de sintomas é predominante, visto que podem responder de modo diferente às terapêuticas.

Crítérios diagnósticos para a POC (destinados sobretudo à utilização em investigação):

- A. Obsessões ou compulsões (ou ambas), presentes na maior parte dos dias, por um período de pelo menos 2 semanas.
- B. As obsessões (pensamentos, ideias ou imagens) e compulsões (actos), partilham as seguintes características, as quais devem estar todas presentes:
 - a. Reconhecidas como tendo origem na mente do doente e não são impostas por pessoas ou influências externas.
 - b. São repetitivas e desagradáveis e pelo menos uma obsessão ou compulsão reconhecida como excessiva ou irrealista deve estar presente.
 - c. O doente tenta resistir-lhes (mas a resistência a obsessões ou compulsões de longa duração pode ser mínima). Deve estar presente pelo menos uma obsessão ou compulsão, em relação à qual é oposta resistência, sem sucesso.
 - d. Experimentar a obsessão ou levar a cabo o acto compulsivo, não é em si próprio agradável (deve ser distinguido do alívio temporário da tensão ou ansiedade).

- C. As obsessões ou compulsões causam sofrimento ou interferem com o funcionamento social ou individual do indivíduo, habitualmente pela perda de tempo.
- D. As obsessões ou compulsões não são o resultado de outros distúrbios mentais, tais como esquizofrenia e distúrbios relacionados (F20-F29) ou distúrbios do humor (afectivos) (F30-F39).

Epidemiologia

A POC é considerada a quarta patologia psiquiátrica mais frequente, depois das fobias, do abuso de substâncias e da depressão. A OMS estima que a POC é a décima causa de incapacidade no mundo, incluindo doenças somáticas e psiquiátricas.

Narrow *et al.* (2002) afirmaram que na população adulta geral, a prevalência anual desta doença é de cerca de 2%.

Segundo Rasmussen e Eisen (1991, cit in Vaz-Serra, 1999), a POC tem início antes dos 25 anos em 65% dos casos, havendo apenas 15% de casos com início da sintomatologia depois dos 35 anos. Segundo estes autores, embora a doença se inicie mais precocemente no sexo masculino (17,5 +/- 6,8 anos) do que no sexo feminino (20,8 +/- 8,5 anos), na globalidade ela afecta tanto homens como mulheres, sendo a relação de 1:1,1.

Steketee e Pigott (2006) vão ao encontro dessa opinião, referindo que a sintomatologia obsessivo-compulsiva surge geralmente no fim da adolescência ou no início da idade adulta, sendo que nos rapazes o maior pico de incidência ocorre entre os 13 e 15 anos e nas raparigas entre os 20 e 24 anos. Estes autores referem ainda que a incidência da POC em crianças e adolescentes até aos 18 anos está entre 0,06 e 2%.

Weiss e Jenike (2000) também fizeram um estudo que revelou que a percentagem de indivíduos que desenvolveram uma POC após os 50 anos é de 0,01%, sendo que quatro em cada cinco doentes apresentavam também lesões cerebrais. Assim, há que levantar a hipótese de a POC estar associada a lesões cerebrais ou a doenças neurológicas nesta faixa etária.

Num estudo de casuística realizado no Hospital de dia da Clínica Psiquiátrica dos Hospitais da Universidade de Coimbra (David *et al.*, 1996), entre os 31 doentes da amostra, 23 eram mulheres (o que corresponde a 74%), e 8 eram homens (o que corresponde a 26%), observando-se uma proporção de 3:1, que na opinião dos autores estará relacionada com as características do próprio serviço no qual o estudo foi desenvolvido. Segundo este mesmo estudo, a idade média em que os sintomas começaram a ser invalidantes, afectando o normal funcionamento da pessoa foi de 19,9 +/- 5,07 anos, com idade inicial mais precoce para o sexo masculino, com 16,7 +/- 4,3 anos de idade, e mais tardia para o sexo feminino, com 21 +/- 4,9 anos de idade.

Outro aspecto importante tem a ver com a altura em que o doente decide procurar ajuda. Neste estudo, os autores constataram a existência de um período médio de 3,6 anos entre o aparecimento dos sintomas e o primeiro contacto médico especializado, havendo uma variação significativa. De acordo com Pollit (1957, cit in Vaz-Serra, 1999) e Ingram (1961, cit in Vaz-Serra, 1999) costumam passar cerca de 5-6 anos entre o início da sintomatologia e a vinda a tratamento. Rasmussen e Tsuang (1986, cit in Vaz-Serra, 1999) referem que esse período é de 7,5 anos em média e que há doentes com POC que vão primeiro a consultas de Dermatologia, Obstetrícia, Ginecologia e Medicina Interna, o que atrasa o início de uma terapêutica adequada.

No que diz respeito à distribuição geográfica, um estudo efectuado por Horwath e Weissman (2000) indica uma prevalência ao longo da vida na população em geral variando entre 1,9 e

2,5% em sítios como os EUA, Canada, Porto Rico, Nova Zelândia, Coreia e Munique. Taiwan distingue-se do resto do mundo por ter uma prevalência de apenas 0,7%.

Características clínicas

A POC é uma Perturbação da Ansiedade que se caracteriza pela presença de obsessões, compulsões, ou mais frequentemente, obsessões e compulsões concomitantes que causam sofrimento e perturbam de forma significativa a vida do indivíduo e conseqüentemente dos que com ele convivem.

Obsessões

As obsessões são constituídas por pensamentos, imagens ou impulsos recorrentes e persistentes que invadem a consciência do indivíduo, sendo por isso intrusivos e geralmente perturbadores, causando ansiedade acentuada.

Diversos autores distribuem as formas de representação obsessiva por diferentes categorias. Por exemplo Woodruff e Pitts (1964, cit in Macedo & Pocinho, 2007) consideram que há 6 tipos de obsessões: ideias, imagens, convicções, ruminacões, impulsos e medos. As ideias obsessivas são constituídas por palavras, frases ou rimas que invadem, contra a vontade do indivíduo, o campo da consciência e interferem com o fluxo normal do pensamento, causando disjunção do pensamento e acentuado transtorno emocional. Frequentemente, são de conteúdo absurdo, violento, obsceno, blasfemo ou sem sentido. As imagens obsessivas são imagens muito nítidas, repetitivas e frequentemente descritas como sendo de conteúdo violento, sexual e repulsivo. As convicções obsessivas correspondem a crenças baseadas em pressupostos

irracionais, muitas vezes de carácter mágico em que o pensamento é igual à acção (exemplo: “se eu não acender a luz três vezes, o meu amigo terá um acidente”). As rumações obsessivas correspondem a preocupações repetitivas que se destinam a impedir ou a aliviar danos imaginados ou conseqüências temidas, podendo por isso originar rituais de controlo (exemplo: “Será que desliguei o gás? Tenho de ir verificar...”). Os impulsos obsessivos envolvem principalmente a preocupação de poder cometer um acto nocivo, imoral ou agressivo (exemplo: “E se agarro nesta arma e mato o meu vizinho?”). Os medos obsessivos envolvem mais frequentemente temas relacionados com a sujidade e a contaminação, correspondendo a situações de intensa ansiedade perante objectos ou locais específicos (WC públicos, hospitais, etc).

Outra característica importante das obsessões é o facto de, na maioria das vezes, o doente resistir a esses pensamentos, sendo segundo Lewis (1936, cit in Macedo & Pocinho, 2007) esta característica a “marca registada” da doença obsessiva e uma das suas características fundamentais. No entanto, segundo Kurt Schneider, o mais importante é o facto de o doente reconhecer o carácter absurdo das suas obsessões e nem tanto a questão da resistência. É também esta a opinião de Rachman e Hodgson (1980, cit in Macedo & Pocinho, 2007) que referem que a resistência é uma característica confirmatória, mas que não é necessária, nem suficiente para definir um pensamento, imagem ou impulso como obsessivo, ao contrário da intrusividade, da indesejabilidade, da atribuição interna e da falta de controlo, que elas sim, são necessárias e suficientes. A *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*, um dos instrumentos de avaliação clínica mais utilizados, considera que a resistência activa é um sinal saudável.

Num indivíduo pode haver predomínio de uma forma específica de obsessão, haver diferentes formas em diferentes etapas da doença ou coexistirem várias formas de obsessões, sendo que

neste último caso há frequentemente oscilações na hierarquia de dominância entre as obsessões, não sendo elas estáveis.

Outra característica fundamental das obsessões, é que são reconhecidas pelo doente como pertencendo-lhe, “emanando do próprio Eu”. Por outras palavras, o doente vê as obsessões como algo que procede de si próprio, enquanto produto da sua mente. Este reconhecimento de vivência própria, a que se chama *insight* é fundamental para se fazer a distinção com as situações psicóticas em que as vivências são “impostas” do exterior.

No que diz respeito ao conteúdo das obsessões, este pode ser múltiplo. Segundo Akhtar *et al.* (1975, cit in Macedo & Pocinho, 2007) existem cinco grandes categorias que, por ordem decrescente de frequência são: sujidade/contaminação, agressão, ordenamento de objectos inanimados, sexo e religião, sendo de registar que segundo estes autores, não é evidenciável qualquer correlação entre o conteúdo das obsessões e o prognóstico da doença.

Segundo Rasmussen e Eisen (1988, cit in Macedo & Pocinho, 2007) e outros autores, os diferentes tipos de obsessões mais frequentes são:

<u>Obsessões</u>	<u>Taxa (%)</u>
Contaminação	45
Dúvida patológica	42
Somáticas	36
Necessidade de simetria	31
Impulsos agressivos	28
Impulsos sexuais	26
Outros	13
Obsessões múltiplas	60

Frequência de tipo de obsessões numa amostra de 250 doentes com POC (Rasmussen e Eisen, 1988, cit in Macedo & Pocinho,2007).

Tipos de obsessões

1) Contaminação

Como vimos, as obsessões de contaminação são das mais frequentes, sendo que 80% dos doentes são mulheres. Estas obsessões podem ter a ver com preocupações genéricas sobre sujidade e “germes” ou ter um carácter mais específico, relacionado com “contaminantes” mais concretos como são exemplo os fluidos corporais, ficando o doente com medo de contrair doenças graves e geralmente incuráveis. Noutros casos, o doente tem simplesmente medo de estar sujo, sentindo um mau estar insuportável. É o contacto físico com os agentes contaminantes, por mais curto que seja, que é receado, levando às compulsões, que nestes casos consistem em lavagens excessivas e por vezes também em verificações de limpeza. Essas lavagens provocam com frequência lesões cutâneas que incitam o doente a ir consultar um dermatologista. O comportamento de evitamento geralmente não alivia completamente o doente, que receia sempre não ter tomado as devidas precauções.

2) Dúvida patológica

A obsessão de dúvida é o segundo tipo mais comum, levando o doente a um controlo compulsivo das suas acções. Atinge tanto homens como mulheres, sendo o início progressivo. O doente tem como objectivo prevenir possíveis catástrofes no futuro: verifica o gás, o automóvel, a localização de objectos perigosos, devido ao medo de ser responsável por um acidente ou falecimento. Estas dúvidas podem fazê-lo voltar atrás, a locais onde esteve

previamente, ou a envolver outras pessoas na tentativa de ver as suas dúvidas esclarecidas e adquirir uma segurança que será apenas transitória, uma vez que nunca poderá ter certeza do futuro, o que faz com que o doente permaneça com ansiedade.

3) Obsessões somáticas

Neste caso o doente presta uma atenção excessiva em relação à possibilidade de ter ou de vir a ter doenças, principalmente físicas. Isto faz com que procure realizar frequentemente exames complementares de diagnóstico, assim como obter uma opinião médica tranquilizadora. Como podemos ver, pode ser difícil distinguir claramente uma POC com obsessões somáticas de uma hipocondria, que aliás é considerada uma doença do *Espectro Obsessivo-Compulsivo* (Hollander, 1993, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

4) Necessidade de simetria ou de precisão

Para o doente, tudo tem de estar simétrico e ordenado, mas de uma forma que vai para além dos critérios sociais considerados mais rigorosos. Sobretudo no que diz respeito à ordenação de objectos, cores, números, à forma como a roupa está arrumada e em que orem é vestida. Tudo tem de responder a critérios muito rigorosos, que, se não forem respeitados provocam ansiedade. Tudo isto pode por isso lentificar bastante a vida do doente. Este tipo de obsessão é relativamente frequente na criança, em quem desaparece geralmente de forma espontânea, sendo por isso mais preocupante no adulto.

5) Obsessões agressivas e sexuais

No passado, eram chamadas “fobias de impulsão”. O doente tem receio de agredir, matar ou violar pessoas que lhe são queridas, tendo também medo de poder agir sem que ninguém o impeça. Por vezes, as obsessões agressivas resumem-se simplesmente ao medo de provocar um escândalo. As obsessões sexuais fazem parte das obsessões agressivas devido às suas características violentas ou escandalosas. Às vezes, para além de o doente se preocupar com a ideia de poder vir a cometer algum desses actos condenáveis, também fica preocupado sobre a possibilidade de já o ter cometido no passado. Os doentes com este tipo de obsessões, envolvem-se em frequentes rituais de verificação com o objectivo de se certificarem que não fizeram aquilo que mais receiam.

6) Outras obsessões

São mais raras. Podem estar relacionadas com a religião, a superstição, o medo de perder algo, a necessidade de saber ou de se lembrar, o medo de dizer algumas coisas, imagens e sons parasitas sem sentido, etc.

Compulsões

As compulsões, também chamadas rituais, são actos que o doente não consegue deixar de executar, sentindo-se obrigado a fazê-los, na maioria das vezes contra a sua própria vontade. Os actos são motores ou mentais, consistindo em movimentos ou pensamentos. Trata-se de actos estereotipados que são portanto sempre ou quase sempre os mesmos, frequentemente repetidos um número de vezes específico pelo doente perante uma dada situação. Daí resulta um comportamento excessivo na sua finalidade e duração.

Tal como acontece para as obsessões, existe uma variedade significativa de rituais, no entanto, o seu número é muito menor do que o das obsessões. Assim, podemos dizer que existem três grandes tipos de compulsões:

- Rituais de lavagem, tratando-se na maioria dos casos, da lavagem das mãos, do corpo, de objectos e do domicílio.
- Rituais de verificação, sendo os casos mais frequentes a verificação das portas, das janelas, do gás, etc. Com estes rituais de verificação, também estão agrupados os rituais de ordem e simetria, o perfeccionismo e a lentidão.
- Rituais mágicos que consistem em:
 - rituais internos mentais (exemplo: rezar, contar, etc)
 - rituais externos (exemplo: carregar várias vezes no interruptor, sentar-se e levantar-se de forma repetitiva, etc)

Rasmussen e Eisen (1988, cit in Macedo & Pocinho, 2007) estudaram 250 doentes com POC, tendo chegado à conclusão que a frequência de compulsões é a seguinte:

<u>Compulsões</u>	<u>Taxa (%)</u>
Verificação	63
Lavagem	50
Contar	36
Necessidade de perguntar ou confessar	31
Simetria e precisão	28
Impulsos sexuais	26
Armazenar	18
Compulsões múltiplas	48

Frequência de tipo de compulsões numa amostra de 250 doentes com POC (Rasmussen e Eisen, 1988, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

Curso da doença e complicações

Geralmente, o início da doença é progressivo e esta instala-se em meses ou anos. No entanto, por vezes, a POC instala-se bruscamente em semanas, sobretudo após o parto.

Quando não é tratada, a doença evolui de forma crónica e flutuante, o que significa que uma vez instalada a sintomatologia, esta tende habitualmente a persistir, embora a intensidade, o conteúdo e a frequência dos sintomas possam variar (Eisen e Steketee, 1997). É rara a cura espontânea da doença. Skoog e Skoog (1999) estudaram a evolução da POC em 123 doentes, durante mais de 40 anos, desde 1954 até 1989, tendo chegado à conclusão que apenas 12% dos doentes não tratados se curaram espontaneamente. Dos que foram tratados, 83% apresentaram melhoras e 20% já não apresentavam sintomas.

Geralmente, a tomada de consciência da doença pelo doente faz-se por etapas. No início, os sintomas até são bem tolerados, mas depois vão aparecendo fases de agravamento, seguidas de melhoras parciais que fazem com que o doente acredite numa evolução favorável. No entanto, perante um dado acontecimento, a doença pode agravar-se, fazendo com que rituais bem tolerados até então se tornem inaceitáveis.

Os períodos de agravamento estão ligados:

- À flutuação natural da doença com episódios de agravamento interrompidos por melhoras ou remissões parciais.
- A factores desencadeantes de stress: solidão, divórcio, luto, perda de emprego, problemas de saúde, etc.
- À fase da vida reprodutora da mulher, tendo Diaz *et al.* (1997), entre outros, chegado à conclusão que a gravidez e o puerpério também são responsáveis pelo agravamento da doença.

Ao contrário, alguns eventos positivos na vida do doente, tais como uma viagem ou férias podem fazer com que haja melhoria dos sintomas que, infelizmente, será por curtos períodos.

No que diz respeito às complicações da POC, a principal é a Depressão Major, que ocorre por esgotamento ou apenas por vulnerabilidade. Segundo Eisen e Steketee (1997), cerca de 50 % dos doentes com POC sofrem um episódio depressivo major na sua vida. Por vezes, ideias suicidas estão presentes, mas as tentativas de suicídio são bastante raras quando a depressão é secundária à POC, comparativamente com outras perturbações da ansiedade.

Na criança, a depressão também é a principal complicação da doença. Num estudo efectuado por Swedo *et al.* (1989, cit in Macedo & Pocinho, 2007), mais de ¼ das crianças com POC tinham uma depressão major. Tal como no adulto, a depressão associa tristeza, perturbações do apetite e perturbações do sono. A perda de interesse e de prazer pelas actividades do dia a dia nota-se pelo facto de a criança brincar menos ou até deixar de brincar. Também é frequente a criança ter dificuldade em concentrar-se e perturbações da memória, o que reflecte nos resultados escolares.

Factores etiológicos

Este capítulo tem como objectivo rever sucintamente os factores etiológicos da POC. Existem vários modelos explicativos, mas actualmente, nenhum é inteiramente satisfatório. Serão abordados os modelos mais recentes, e não os do fim do século XIX e início do século XX.

Modelos biológicos

Argumentos genéticos

Num estudo efectuado por Pauls *et al.*(1995), chegou-se à conclusão que nos familiares de primeiro grau de doentes com POC, a doença era cinco vezes mais frequente do que na população em geral, sendo portanto a prevalência de 10% em vez de 2%. Estudos que recensearam indivíduos com POC que tivessem um gémeo monozigoto permitiram constatar que 60% dos gémeos dos indivíduos doentes também apresentavam a doença (Rasmussen e Tsuang, 1986, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

Perante estes dados, concluímos que a POC se desenvolve:

- Por acaso, sem antecedentes familiares.
- Mais frequentemente, se um familiar de primeiro grau tiver a doença.
- Muito mais frequentemente, se se trata de um gémeo monozigoto.

Mas há que referir que o que é herdado é sobretudo uma predisposição geral para desenvolver distúrbios da ansiedade de qualquer tipo que seja: a educação, os acontecimentos da vida, e sem dúvida, outros factores biológicos ou ambientais desconhecidos, têm um papel importante no desenvolvimento da doença.

Argumentos farmacológicos: Papel da Serotonina

A serotonina é o neuromediador de inibição comportamental, actuando tanto a nível do córtex cerebral, como dos núcleos da base e tronco cerebral. Para além disso, as vias serotoninérgicas modulam a actividade da dopamina, que facilita a activação dos comportamentos e que está na exploração, na aproximação e na procura da novidade. A implicação da dopamina é suspeitada na POC, principalmente nos doentes com tiques, sinais neurológicos focais e no distúrbio de Gilles de la Tourette.

Os neurónios serotoninérgicos centrais estão implicados na inibição comportamental e controlo dos comportamentos impulsivos. O modelo serotoninérgico resume-se da seguinte forma (Coccaro e Murphy, 1990, cit in Cottraux, 2003): anomalias neurológicas tornam o indivíduo vulnerável, tendo um défice da habituação e reagindo de forma intensa ao stress psicossocial. Esta anomalia biológica implicaria os receptores serotoninérgicos pós-sinápticos. As obsessões e compulsões estariam relacionadas com uma hipersensibilidade do receptor pós-sináptico. Esta hipersensibilidade procura compensar o défice de serotonina. Os anti-depressivos inibidores da recaptção da serotonina (IRS) frenariam progressivamente a actividade dos receptores serotoninérgicos pós-sinápticos. Estudos sugerem que a Clomipramina e os outros anti-depressivos serotoninérgicos actuam indirectamente em duas ou três semanas ao realizar uma regulação adaptativa, progressiva e frenadora dos receptores serotoninérgicos pós-sinápticos (*down-regulation*).

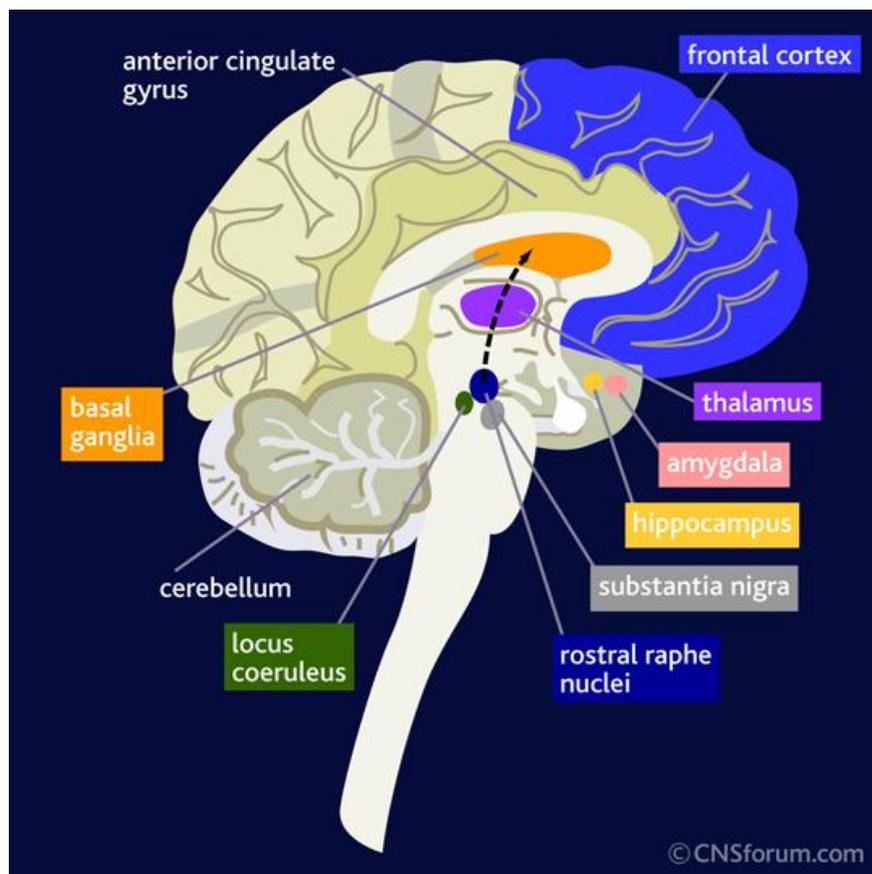
Argumentos neuro-anatómicos e estudos neuro-imagiológicos

A hipótese de que certas estruturas cerebrais podem estar envolvidas já foi colocada há muitos anos. A descrição mais importante dos sintomas obsessivos foi feita por Von Economo em 1917, após uma epidemia de Encefalite letárgica que atingiu a Europa (Vaz-Serra, 1999). Van Economo pode averiguar a correlação existente entre os sintomas e as lesões encefálicas que afectavam sobretudo os gânglios da base. Mitchell-Heggs *et al.* (1976, cit. in Vaz-Serra, 1999) comprovaram que em 27 doentes obsessivos graves, após terem sido submetidos a uma cirurgia que consistiu em provocar pequenas lesões bilaterais no gyrus cingulado e também na parte inferior mediana de cada lobo frontal, 24 deles (89%) recuperaram definitivamente. Através da neuro-imagionalogia, a neurofisiologia clínica permitiu esclarecer melhor a fisiopatologia da POC. Os principais estudos efectuados nesta área reforçaram todos a importância dos circuitos orbito-frontal e cingulado anterior na origem dos sintomas obsessivo-compulsivos.

Estudos efectuados no domínio funcional com a ajuda da Tomografia Emissora de Positrões (PET) e da Ressonância Magnética Nuclear Funcional (RMNF) mostraram que várias regiões cerebrais dos indivíduos dos POC apresentavam uma actividade aumentada, quer se trate da região orbital do córtex préfrontal, do córtex cingulado anterior, do estriado (núcleo caudado) ou do tálamo. Mas há que realçar que, tanto os tratamentos psicofarmacológicos como os cognitivo-comportamentais são susceptíveis de reduzir estas alterações (Kaplan e Sadock, 1998, cit. in Vaz Serra, 1999). Existem vários estudos que vão nesse sentido. Em 1992, Baxter *et al.* (cit. in Vaz Serra, 1999) estudaram 18 doentes com POC: metade foi tratado por terapia comportamental e a outra metade com um ISRS (Fluoxetina). Dos nove enfermos tratados por terapia comportamental, seis melhoram após 10 semanas, e dos nove enfermos tratados com Fluoxetina sete melhoraram após 10 semanas. Graças à utilização da PET, efectuada antes e após o tratamento, descobriram que, independentemente do tipo de tratamento efectuado, os casos que tiveram êxito ficaram associados a um aumento do consumo de glicose no lado direito do cérebro na região do núcleo caudado. Os padrões da actividade cerebral mantiveram-se os mesmos nos enfermos cujos sintomas não melhoraram com a terapia, o mesmo acontecendo com quatro indivíduos normais que serviam de controlos. Com base no seu e noutros estudos, estes autores mencionaram que nos doentes com POC, um circuito de auto-reforço anormal de impulsos nervosos passa através do núcleo caudado, do tálamo e da região orbitofrontal do córtex cerebral, sendo esse circuito interrompido quando a intervenção farmacológica ou comportamental reduz a actividade do núcleo caudado. No entanto, apesar de todas estas regiões serem activadas, essa activação difere de região para região, dependendo da natureza das manifestações. Assim, nos doentes ditos “acumuladores” verifica-se um aumento da actividade a nível do córtex orbitofrontal e córtex cingulado anterior ventral, em oposição aos doentes ditos “verificadores”, nos quais esse aumento se dá sobretudo a nível do córtex cingulado anterior dorsal (Mataix *et al.*, 2004).

Pelo contrário, os doentes “acumuladores” mostram uma menor actividade no núcleo caudado e no tálamo, quando comparados com os outros doentes (Saxena *et al.*, 2004).

Alguns autores procuraram definir melhor o papel do córtex cingulado anterior na patogenia da POC, na perspectiva de estabelecer relações mais íntimas com o processo de detecção dos erros. Observaram uma actividade funcional mais importante no córtex cingulado anterior dos doentes durante as tarefas comportamentais que os expunham a erros eventuais. Esta activação do córtex cingulado anterior é provocada pelo facto, ou apenas a convicção, de ter cometido um erro numa dada situação, solicitando assim tanto a região rostral como dorsal do córtex cingulado anterior (Fitzgerald *et al.*, 2005; Maltby *et al.*, 2005).



Argumentos imunológicos

A descoberta de uma forma precoce de POC na criança, com início súbito após uma infecção por *Streptococcus* β hemolítico do grupo A, levanta a hipótese imunológica da POC.

Actualmente há evidências de que o sistema imunitário também esteja associado à Síndrome de Gilles de la Tourette. Segundo Marazziti (1998, cit. in Vaz Serra, 1999) existem sinais comprovativos de que os enfermos que, durante a infância, desenvolvem manifestações obsessivo-compulsivas e a Síndrome de Gilles de la Tourette, apresentam uma maior expressão dos β -linfócitos D8/17, que geralmente se encontram aumentados em quase todos os enfermos com febre reumática. Esta comprovação leva a especular que os transtornos obsessivo-compulsivos que se manifestam na infância sejam a consequência de uma sequela de uma resposta anti-hormonal mediada por um agente infeccioso pertencente ao *Streptococcus* β hemolítico do grupo A.

A associação de POC e da Síndrome de Gilles de la Tourette, de de outras doenças que provoquem movimentos anormais, foi baptizada de PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection). Trata-se de distúrbios que têm início entre os 3 anos de idade e a puberdade e que apresentam reacções positivas para um marcador biológico do reumatismo articular agudo devido à infecção estreptocócica (Swedo *et al.*, 1997). Pensa-se que esta infecção atinge o núcleo caudado por intermédio de reacções auto-imunes.

Modelos psicológicos

Modelo comportamental

Este modelo compreende dois fenómenos importantes:

1) A causa das obsessões e compulsões é desconhecida, mas a manutenção das compulsões pode ser explicada por um mecanismo de aprendizagem: se o doente com POC faz um ritual que alivia momentaneamente a ansiedade, ele agrava a obsessão por um reforço positivo. Da

mesma forma, se o evitamento de uma situação que desencadeia obsessões lhe permite proteger-se de uma situação penosa, ele realiza um reforço negativo. A fuga repetida nas situações provocadoras de ansiedade faz com que haja uma sensibilização, ou seja uma manutenção ou um agravamento da percepção nociceptiva perante um novo estímulo. Assim, o apaziguamento da obsessão pelo ritual ou pelo evitamento leva ao aumento do distúrbio. Trata-se do fenómeno do condicionamento (Cottraux, 1995, cit in Cottraux, 2003).

2) Na POC há um défice de habituação às obsessões e à ansiedade que lhes está associada (Marks, 1987, cit in Cottraux, 2003). A habituação é um fenómeno geral dos seres vivos que pode ser resumida da seguinte maneira: perante um estímulo nociceptivo, a maioria dos seres vivos foge. Se esse estímulo se mantém (significando que deve ser suportável), o ser vivo vai realizar um processo de habituação que vai levar à extinção da resposta emocional. Essa habituação conduz à tolerância cada vez maior perante a situação nociceptiva. Ora, o ritual impede a confrontação do indivíduo com as obsessões, impedindo-o de se habituar a elas. Ao contrário, se ele enfrentar essa obsessão sem recorrer a rituais, a obsessão vai tornar-se menos frequente, menos intensa e gerará menos ansiedade.

Na prática clínica esta teoria é muito importante. Foi graças a ela que nasceu uma técnica major no tratamento da POC: a “Psicoterapia comportamental por exposição gradual com prevenção da resposta”. Para além do alívio dos sintomas, um estudo realizado com PET mostrou que os doentes que responderam a esta técnica apresentavam normalização das suas anomalias metabólicas cerebrais nas mesmas proporções que doentes que responderam à Fluoxetina (Baxter *et al*, 1992, cit in Cottraux, 2003). Assim, conclui-se que a psicoterapia pode modificar a neurofisiologia de uma zona cerebral disfuncional, o que sublinha a plasticidade do cérebro.

Modelo cognitivo

Segundo o modelo cognitivo, as obsessões são causadas por interpretações erradas e catastróficas que sobrestimam a importância dos pensamentos, das imagens mentais e dos impulsos anti-sociais que são frequentes, tanto nos indivíduos ditos normais, como nos que sofrem de POC (Van Balkom *et al*, 1994; Rachman, 1997; Cottraux *et al*, 2001, cit in Cottraux, 2003).

Cada vez que um doente com POC é invadido por um pensamento intrusivo, ele vai avaliá-lo, o que vai desencadear pensamentos automáticos negativos do género “É horrível imaginar tal coisa”, etc. Daí vão nascer neutralizações para controlar, repelir ou eliminar esse pensamento. Trata-se, por exemplo, de actos mentais, de rituais de limpeza/verificação ou de transferir a responsabilidade para os outros. As interpretações negativas e as neutralizações estão ligadas a esquemas de perigo, de responsabilidade, de culpabilidade e de inferioridade que estão situados na memória a longo prazo e tratam automaticamente a informação, sem o doente ter consciência, fazendo com que ele efectue mais rituais de forma automática, sem por vezes perceber o seu sentido. A forma como o indivíduo atribui um significado aos acontecimentos, às suas emoções e ao seu pensamento é do domínio do “tratamento da informação”, sendo ele que confere a uma dada situação um sentido próprio que é o sentido do pensamento.

A teoria cognitiva da POC parte do facto que o tema obsessivo (exemplo: ideia de sujidade) é por si um fenómeno banal. Em contrapartida, o modelo cognitivo sublinha que as consequências psíquicas desse tema obsessivo “normal” estão perturbadas na POC. Segundo Salkovski (1985, cit in Macedo & Pocinho, 2007), dois mecanismos explicam a retumbância anormal do tema obsessivo e permitem o desenvolvimento da doença:

1. O indivíduo apresenta uma ansiedade excessiva perante o tema obsessivo banal que tem em mente.

2. O indivíduo não acredita, conseqüentemente, que esse pensamento obsessivo seja banal. Ao contrário, pensa que vão ocorrer catástrofes se não tomar precauções.

Esta teoria permitiu um avanço terapêutico importante, a psicoterapia cognitiva, que põe em causa e modifica as crenças obsessivas (Rachman, 2003).

Comorbilidade

A coexistência de distúrbios do humor, de outros distúrbios da ansiedade e de sintomas psicóticos com sintomas obsessivo-compulsivos já foi relatada há algum tempo na literatura psiquiátrica (Stengel, 1945; Pollit, 1957; Kringlin, 1965, cit in Eisen & Rasmussen, 2002), sendo também actualmente um dos assuntos com interesse crescente em investigação. A existência de outros quadros clínicos em simultâneo com a POC compromete os resultados de estudos relativos a esta doença, dado que é um factor confundente e que dificulta a obtenção de amostras homogéneas. Os estudos de comorbilidade mostraram que existe uma variedade de quadros psiquiátricos que podem existir simultaneamente com a doença. Por exemplo Rasmussen e Eisen (1990, cit in Macedo & Pocinho, 2007) referem que na sua amostra de doentes com POC, a grande maioria tinha pelo menos outro diagnóstico aquando da entrevista, sendo que essa percentagem aumentava quando era considerada a perspectiva *em toda a vida*. No quadro seguinte, encontram-se as comorbilidades mais frequentes segundo estes autores:

<u>Diagnóstico</u>	<u>(n=100)</u>
Depressão	67
Fobia simples	22
Ansiedade de reparação	2
Fobia social	18
Distúrbios do comportamento alimentar	17
Abuso de álcool	14
Distúrbio de Pânico	12
Síndrome de Tourette	7

Diagnósticos co-mórbidos (em toda a vida) em doentes com POC primário (n=100) (Adaptado de Rasmussen e Eisen, 1990, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

Comorbilidade com os outros distúrbios do eixo I

POC, depressão e distúrbios bipolares

A depressão é a comorbilidade mais frequente, sendo este dado confirmado tanto por estudos efectuados antes de 1985, altura em que ainda não existiam critérios de diagnóstico standardizados ou instrumentos de avaliação de confiança, como por estudos mais recentes que permitem avaliar as comorbilidades de forma mais sistemática (Eisen e Rasmussen, 2002).

Um dos aspectos que tem vindo a ser discutido é saber se os episódios afectivos são primários ou secundários. Rasmussen e Tsuang (1986, cit in Macedo & Pocinho, 2007) estudaram 100 doentes com POC primária e concluíram que 67% tinham uma história em toda a vida de Depressão Major e 31% apresentavam uma Depressão simultânea, na altura da observação. Embora nem sempre seja fácil fazer a distinção entre primário e secundário, a maioria dos

doentes refere que a depressão é secundária, sendo uma consequência do desespero e desmoralização causadas pela POC (Diniz *et al*, 2004). Os sintomas depressivos parecem estar mais fortemente associados a obsessões do que a compulsões. Porém, alguns doentes não estabelecem uma relação entre os sintomas obsessivo-compulsivos e depressivos. Outros doentes referem que os sintomas obsessivo-compulsivos se tornaram menos severos durante o episódio depressivo devido ao facto de se sentirem demasiado apáticos para se preocuparem com as obsessões e demasiado cansados para fazerem os rituais.

Há que salientar que apesar de a depressão ser a comorbilidade mais frequente, cerca de 33% dos doentes com POC não sofrem nenhuma depressão durante a evolução da sua doença (Rasmussen e Eisen, 1992, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

Notou-se que sintomas obsessivo-compulsivos são muito raramente vistos em doentes com Mania. Gordon e Rasmussen (1988, cit in Eisen & Rasmussen, 2002) relataram um caso de POC num doente bipolar cujas obsessões e compulsões pioravam de forma directamente proporcional com a severidade da depressão e desapareciam completamente durante os episódios de mania.

POC e esquizofrenia

Há alguns anos, a relação entre esquizofrenia e POC foi alvo de controvérsia, nomeadamente no que se refere à questão de um *continuum* de psicopatologia entre estas duas doenças. Actualmente, a maioria dos investigadores acredita na independência dos dois quadros clínicos.

Estudos recentes avaliaram a frequência de POC em doentes esquizofrénicos. Essas frequências iam desde 7,8% a 40,5% (Fenton e McGlashan, 1986; Berman *et al*, 1995; Eisen *et al*, 1997a; Porto *et al*, 1997, cit in Eisen & Rasmussen, 2002), sendo que esses diferentes achados podem dever-se aos critérios utilizados para definir a POC e os sintomas obsessivo-

compulsivos. Parece clara a presença de obsessões e compulsões num subgrupo de doentes esquizofrénicos, que tendem por isso a apresentar uma evolução mais crónica e maior frequência de disfunção social ou ocupacional, quando comparados com uma amostra de doentes esquizofrénicos sem características obsessivo-compulsivas.

A comorbilidade entre esses dois distúrbios também foi avaliada ao estudar a frequência de sintomas psicóticos num grupo de doentes com POC primária. Estudos retrospectivos que examinaram o desenvolvimento subsequente de esquizofrenia em doentes com doença obsessiva mostraram resultados variáveis com taxas entre 0,7% e 12,3% (Muller, 1953; Pollit, 1957; Ingram, 1961; Kringlin, 1965; Lo, 1967; Rosenberg, 1968, cit in Eisen & Rasmussen, 2002). No entanto, estes estudos apresentam grandes limitações metodológicas, dado que nenhum era prospectivo, os diagnósticos eram feitos por revisão de processos clínicos e sem critérios diagnósticos operacionais, o que provavelmente levou à inclusão de psicoses afectivas. Numa revisão desta literatura, Goodwin *et al* (1969, cit in Eisen & Rasmussen, 2002) concluíram que os indivíduos com POC não tinham maior risco de desenvolver esquizofrenia do que a população geral. Num estudo efectuado por Rasmussen e Eisen (1993, cit in Eisen & Rasmussen, 2002) sobre POC e psicose, numa amostra de 475 doentes com POC, 14% (n=67) dos doentes tinham sintomas psicóticos. Estes 67 doentes não constituíam um grupo homogéneo: 4% tinham uma esquizofrenia co-mórbida, 2% tinham um distúrbio delirante co-mórbido e 3% tinham um distúrbio esquizotípico da personalidade co-mórbido. Nos restantes 6 %, o único sintoma psicótico era uma convicção delirante sobre a razoabilidade das suas obsessões (i.e., POC sem *insight*). Estes últimos não se diferenciavam dos outros doentes diagnosticados com POC em quaisquer variáveis clínicas ou epidemiológicas.

Ainda pouco se sabe no que diz respeito à sequência temporal das manifestações clínicas, ou seja se a POC emerge antes ou depois da esquizofrenia, na ausência de medicação com

antipsicóticos atípicos que segundo Tranulis *et al* (2005) estará relacionada com o aparecimento de sintomas obsessivo-compulsivos ou de POC em doentes esquizofrénicos.

A presença de uma sequência temporal na comorbilidade POC/esquizofrenia é um factor importante, tendo implicações neurobiológicas, terapêuticas e prognósticas. No que diz respeito às implicações prognósticas, a POC ou os sintomas obsessivo-compulsivos podem servir de precursores para o desenvolvimento futuro de esquizofrenia. Como tal, justifica-se a caracterização de predictores clínicos de esquizofrenia em doentes com POC que mais tarde venham a desenvolver esquizofrenia (Devulapalli *et al*, 2008). Além disso, estudos recentes sugerem que os sintomas obsessivo-compulsivos possam estar entre os primeiros sintomas prodrómicos manifestados (Shioiri *et al*, 2007). Tais implicações prognósticas poderiam afectar potencialmente o curso do tratamento feito. Como é sabido, os inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS) tratam eficazmente a POC (Pigott e Seay, 1999, cit in Devulapalli *et al*, 2008). Se uma sequência temporal entre POC e esquizofrenia efectivamente existe, é possível que a toma de ISRS, à medida que alivia a POC, possa precipitar a emergência de esquizofrenia. A presença de uma sequência temporal sugere factores neurobiológicos comuns a ambas as doenças, embora sejam necessários mais estudos nesta área.

POC e outros distúrbios da ansiedade

A frequência de outros distúrbios da ansiedade é mais elevada nos doentes com POC do que na população em geral. O diagnóstico diferencial entre POC e Distúrbio da Ansiedade Generalizada nem sempre é simples, nomeadamente quando as preocupações aparentam ser obsessivas. O principal elemento indicativo é frequentemente o sentimento de responsabilidade do indivíduo nas desgraças ou nos problemas que podem surgir: ausente no Distúrbio de Ansiedade Generalizada (em que os acontecimentos receados são os da vida

quotidiana contra os quais nada se pode fazer), ele está presente na POC (necessidade de controlar/verificar tudo para evitar uma catástrofe).

Entre os distúrbios da ansiedade, a fobia social é a comorbidade mais frequentemente encontrada em diferentes estudos. A fobia social caracteriza-se pela presença de um medo intenso e constante nas situações sociais, nas quais o indivíduo tem de contactar com os outros, tendo medo de agir de modo embaraçoso ou humilhante perante os outros que o vão avaliar e formar uma opinião negativa a seu respeito. Estudos realizados por Yao *et al* (1998, cit in Cottraux, 2003) mostraram que existe um traço psicológico entre POC e fobia social, que é um importante sentimento de inferioridade.

Alguns consideram a associação POC- fobia social como um factor de maior gravidade da POC: um estudo mostrou que a duração da evolução da POC está relacionada, entre outros, com a presença de fobia social (Diniz *et al*, 2004).

Num doente com Distúrbio de Pânico a presença de POC comórbida é um facto de má resposta ao tratamento farmacológico: a hipótese levantada é que os doentes que sofrem destas duas doenças têm distorções cognitivas devidas à POC que fazem com que respondam menos à terapêutica farmacológica (Marchesi *et al*, 2006).

POC e distúrbios de tiques

A relação entre distúrbios de tiques e POC tem despertado a atenção de alguns autores Leckman *et al* (1993, cit in Eisen & Rasmussen, 2002), os pacientes com Distúrbio de Gilles de la Tourette têm uma elevada taxa de POC e sintomas obsessivo-compulsivos. Cerca de 20% dos doentes com POC relatam uma história de múltiplos tiques e 5 a 10% sofreram do Distúrbio de Gilles de la Tourette (Leckman *et al*, cit in Eisen & Rasmussen, 2002). Este subgrupo teve uma idade de início mais precoce e uma história familiar repleta de Distúrbios de Gilles de la Tourette e POC (Pauls *et al*, 1995, cit in Eisen & Rasmussen, 2002). Para além

de estarem ligados geneticamente, estas duas doenças também estão ligadas fenomenologicamente. Alguns sintomas obsessivo-compulsivos tais como a necessidade de simetria e ordenamento são mais comuns em doentes com POC e distúrbios de tiques, do que naqueles que só têm POC.

Comorbilidade com os distúrbios do eixoII

POC e distúrbios de Personalidade

Existe uma importante variabilidade de resultados descritos na literatura, sendo ela provavelmente devida a metodologias diferentes na recolha de dados (opinião do clínico ou instrumento, e no instrumento: questionário ou entrevista) e na evolução de critérios de diagnóstico entre DSM III e o DSM IV (sobretudo no que diz respeito à personalidade obsessivo-compulsiva). Nos últimos 10 anos, a taxa de comorbilidade variou entre os 33 e os 83% consoante os estudos (Summerfeldt *et al.*, 1998, cit in Cottraux, 2003).

Ao contrário do que se poderia pensar, a personalidade obsessivo-compulsiva não é a mais frequentemente associada à POC. Num estudo escandinavo realizado por Bejerot *et al.* (1998) baseado na associação entre POC e distúrbios da personalidade, verificou-se que 75% dos doentes com POC tinham um distúrbio de personalidade, mas em apenas 36% dos casos se tratava de personalidade obsessivo-compulsiva. Noutro estudo efectuado por Rodrigues Torres *et al.* (1995), foram encontrados os seguintes resultados: 70% dos doentes tinham pelo menos um diagnóstico de distúrbio de personalidade, segundo a seguinte frequência:

<u>Tipo de distúrbio de personalidade</u>	<u>% de doentes</u>
Evitante	52,5
Dependente	40
Histriónico	20
Paranóide	20
Obsessivo-compulsivo	17,5
Nárcisico	7,5
Esquizotípico	5
Passivo-Agressivo	5
Pelo menos um distúrbio de personalidade	70

NB: O total ultrapassa 100%, devido ao facto de haver doentes com vários distúrbios de personalidade.

A personalidade esquizotípica merece uma atenção especial, associando isolamento social, ansiedade excessiva em situações sociais, poucos afectos e comportamentos e ideias bizarras. Os doentes com POC e este tipo de personalidade têm obsessões bizarras e atípicas (exemplo: obsessões relacionadas com o corpo). Esta associação representa um possível obstáculo ou uma dificuldade adicional para o tratamento da POC.

Como é sabido, a personalidade é um conjunto de traços de temperamento e carácter que supostamente permanecem estáveis, independentemente da doença que afecta o indivíduo, porém nem sempre é assim. Um estudo realizado por Ricciardi *et al* (1992) em doentes que estavam a ser medicados para a POC e a quem tinha sido diagnosticado um distúrbio da personalidade antes de iniciarem a medicação, mostrou que a maioria deixou de apresentar o

distúrbio da personalidade a partir do momento em que a POC melhorou, enquanto que os doentes resistentes à medicação mantinham o distúrbio da personalidade. Estes resultados tendem a provar que o distúrbio da personalidade se adaptou à POC, não sendo uma característica estável. Para além disso, também se demonstrou que doentes tratados com Paroxetina modificaram traços da personalidade, mesmo sem apresentarem melhoras da POC ou da depressão (Brody *et al*, 2000).

Relativamente a este capítulo, podemos concluir que a presença de outra patologia psiquiátrica associada à POC, nomeadamente a depressão, é frequentemente um sinal de gravidade: complicação da POC, cronicidade e factor preditivo de pior resposta ao tratamento. Os doentes com comorbilidades acabam por tomar mais fármacos, ter menor qualidade de vida e apresentar maior risco de suicídio (até 10 vezes mais) do que os doentes que têm apenas POC (Angst *et al*, 2005).

Diagnóstico diferencial

Nem sempre é fácil fazer a distinção entre POC e outras perturbações dado que obsessões e compulsões também podem estar presentes nestas. As dificuldades diagnósticas entre a POC e outros quadros clínicos colocam-se sobretudo a nível da distinção de certos fenómenos mentais como sendo ou não verdadeiras obsessões. Assim, nem sempre é fácil discriminar entre obsessões e preocupações ou rumações, bem como entre obsessões e ideias sobrevalorizadas, ou mesmo ideias delirantes. Da mesma forma, também as compulsões podem ser confundidas com outros comportamentos como por exemplo impulsos ou tiques.

Fenómenos “obsessivóides”

Os fenómenos “obsessivóides” podem ocorrer em indivíduos normais devido a circunstâncias ou contextos específicos e pontuais, em situações geradoras de stress ou cansaço. Exemplos destes fenómenos são: contar objectos, repetir frases que surgem reiteradamente no pensamento da pessoa, reler um texto, etc. Porém, a diferença entre estes fenómenos e as verdadeiras obsessões reside no facto de eles não causarem qualquer tipo de prejuízo ou incapacidade ao indivíduo por serem menos intensos e menos frequentes, sendo pontuais.

POC versus distúrbios psicóticos

A presença de sintomas psicóticos francos (exemplo: alucinações, delírios notórios), acentuado distúrbio do pensamento e grave incapacidade no funcionamento do indivíduo em todas as áreas, permitem distinguir a esquizofrenia da POC. Porém, quando o diagnóstico se baseia quase exclusivamente na presença de pensamento delirante, a probabilidade de fazer um diagnóstico errado aumenta dado que certos tipos de pensamentos obsessivos podem atingir uma qualidade *quasi*-delirante. Assim, obsessões de desgraça ou superstições obsessivas podem ser confundidas com ideias delirantes. No entanto, ao contrário dessas obsessões, as ideias delirantes não levam à realização de rituais. Em casos muito raros de POC também pode acontecer que rituais sejam confundidos com estereotípias, levando erroneamente ao diagnóstico de esquizofrenia. Mas ao contrário dos rituais que para o doente têm uma certa lógica, a estereotípia não tem nenhum objectivo, dado que não está relacionada com nenhuma obsessão e também não reduz a ansiedade. Para além disso, o esquizofrénico não tem consciência do absurdo das suas estereotípias enquanto que o doente com POC geralmente critica os seus rituais. Outra diferença é que na esquizofrenia o doente não tem o medo obsessivo de provocar um dano ou uma desgraça se não tiver cuidado.

POC versus distúrbios do controlo de impulsos

Dentro dos diagnósticos diferenciais da POC estão várias categorias do grupo dos distúrbios do controlo de impulsos, de que exemplos a tricotilomania, o jogo patológico, a cleptomania, e a piromania, entre outros. Estes distúrbios, apesar de estarem próximos da POC, distinguem-se dela devido à ausência de ansiedade, sempre presente nas obsessões. Além do mais, os comportamentos compulsivos nestes distúrbios têm como objectivo satisfazer um desejo irrepréssível, sendo por isso gratificantes, ao contrário da POC, na qual as compulsões servem para atenuar a ansiedade gerada pela obsessão (Grant & Potenza, 2006).

A tricotilomania, por exemplo, até pode parecer uma compulsão devido à sua estereotipia, ao alívio que gera e à sua repetição, no entanto as situações que a desencadeiam não são específicas: o doente arranca os seus cabelos, tanto em momentos de stress, de concentração ou de repouso; sente prazer quando o faz, ao contrário da POC, e para além disso, não existem obsessões típicas que precedem o acto de se arrancarem os cabelos ou os pêlos.

A característica essencial do jogo patológico consiste numa crónica e progressiva incapacidade de resistir ao impulso de jogar, que compromete ou prejudica a vida pessoal, familiar ou profissional. O jogo é portanto compulsivo e nada consegue impedir o indivíduo de jogar. Na “compra compulsiva” a situação é parecida. Assim, a compulsão ao jogo ou à compra são comportamentos hedónicos mais próximos da toxicoddependência do que da POC: a procura de prazer ou de sensações fortes predomina, o que não acontece na POC. Para além disso, o medo de uma catástrofe se o indivíduo não tiver cuidado, está ausente.

POC e hipocondria

Pode ser muito distinguir os medos de doença que ocorrem na POC dos que ocorrem na hipocondria (Macedo & Pocinho, 1993; Pocinho & Macedo, 1999, cit in Macedo & Pocinho, 2007). Pato *et al* (1996, cit in Macedo & Pocinho, 2007) referem que na POC, as obsessões somáticas são geralmente acompanhadas por obsessões de outra natureza (passadas ou actuais) e compulsões não relacionadas com o tema exclusivo de doença.

A hipocondria, que está classificada nos distúrbios somatoformes, caracteriza-se pelo medo crónico de ter uma doença grave. As características comuns com a POC são: a presença de uma ideia obsessiva (medo da doença), a ansiedade que dela decorre e os comportamentos de verificação (que consistem em consultas médicas repetidas). No entanto, estes comportamentos não são compulsões (Abramowitz & Braddock, 2006). Ao contrário do doente com POC, o hipocondríaco certifica-se junto de diferentes médicos, não sendo esta actividade estereotipada, enquanto que um doente obsessivo-compulsivo verifica as suas próprias lavagens de forma absurda. O doente com hipocondria não tem medo de contrair uma doença devido a um contacto contaminante, tendo sim medo da própria doença, independentemente da sua causa. Para além destas diferenças, ao contrário dos doentes com POC, os hipocondríacos experienciam sensações somáticas e viscerais.

POC e anorexia nervosa

A anorexia nervosa é um modo excessivo e obsessivo de engordar, sendo esse medo gerador de um estado de ansiedade que leva a comportamentos muito ritualizados que têm como objectivo seleccionar alimentos e contar calorias. Além do mais, também há comportamentos de evitamento que consistem em limitar ao mínimo o aporte alimentar. A presença do tema alimentar em termos de problemática do peso e não de contaminação exclui o diagnóstico de

POC. Acresce que, na anorexia nervosa existem vários sinais como o emagrecimento e a amenorreia que deixam poucas dúvidas quanto ao diagnóstico.

POC e distúrbios de Gilles de la Tourette

A presença de tiques motores complexos no distúrbio de Gilles de la Tourette pode dificultar a distinção com as compulsões da POC. Como foi referido no capítulo das comorbilidades, as duas entidades são ligadas genética e fenomenologicamente.

Um tique difere de uma compulsão por diversas características: não há nenhuma intenção por parte do indivíduo, sendo uma actividade automática e incontrolada; nenhum pensamento precede o tique; não há nenhuma ansiedade antes do tique, mas sim uma tensão interior; o tique surge em qualquer momento mas sobretudo em momentos de muita emoção, enquanto que uma compulsão é desencadeada por uma dada situação e está associada a uma dada obsessão.

POC e personalidade obsessiva

A natureza da relação entre a personalidade obsessiva e a doença obsessiva é uma questão complexa que ainda não está completamente esclarecida. As opiniões distribuem-se num *continuum*, estando num extremo a posição tradicional de que a POC é precedida pela personalidade obsessiva, sendo esta última um pré-requisito para o desenvolvimento da POC (Rosen & Tallis, 1995, cit in Macedo & Pocinho, 2007). No outro extremo está a visão de que POC e personalidade obsessiva não estão de forma alguma ligadas, podendo ocorrer de forma independente. Entre estas duas conceptualizações, está a ideia que realça a possibilidade da co-ocorrência constituir uma coincidência, mais do que uma relação causal.

Actualmente, embora a questão permaneça controversa, pensa-se que os dois fenómenos devem ser encarados como independentes, embora inter-relacionados (Slade, 1974, cit in Macedo & Pocinho, 2007) e que embora a personalidade obsessiva não seja necessária nem suficiente para o desenvolvimento da POC (Pollack, 1987, cit in Macedo & Pocinho, 2007), os indivíduos com esta personalidade têm maior propensão para a POC do que os outros (Rosen e Tallis, 1995, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

Existe um conjunto de características da personalidade obsessiva que nos permitem fazer o diagnóstico com a POC. Os indivíduos com personalidade obsessiva têm uma tendência global para serem meticolosos, ordenados, parcimoniosos, um pouco lentos e rígidos. No entanto, ao contrário da POC, a personalidade faz parte do indivíduo, o que significa que ele não sofre. Não se observam obsessões egodistónicas e não há rituais. Para além disso, esses traços de personalidade não são forçosamente defeitos e o indivíduo acha que têm justificação. A título de exemplo, os indivíduos com este tipo de personalidade tendem a ser de confiança, perfeccionistas, conscienciosos e honestos.

Avaliação da POC

O levantamento exacto dos sintomas e a sua medição são das tarefas que representam maior dificuldade para os especialistas. Assim, foram criados dois tipos de instrumentos psicométricos (escalas e questionários) que vão permitir quantificar a intensidade da POC e também a repercussão do ponto de vista social, escolar, profissional, ou familiar. A escala que serve de referência é a “*Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*” (1989), conhecida por Y-BOCS que é preenchida pelo perito durante uma entrevista estruturada. A Y-BOCS permite avaliar as diferentes características da sintomatologia obsessiva e compulsiva. Esta escala avalia a duração das obsessões, o esforço que o doente faz para lutar contra as suas ideias

obsessivas, o controlo que tem sobre elas, o desconforto social e a ansiedade que sente perante as suas obsessões e compulsões. Permite calcular um *escore* global que vai de 0 a 40 (obsessões: de 0 a 20; compulsões: de 0 a 20). Foram estabelecidos limiares:

- De 0 a 7 → POC infraclínica
- De 8 a 15 → POC ligeira
- De 16 a 23 → POC moderada
- De 24 a 31 → POC severa
- De 32 a 40 → POC extrema

YALE-BROWN OBSESSIVE COMPULSIVE SCALE (Y-BOCS)

Patient's name _____ Date _____

Item	None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
1. Hours/day spent on obsessions	0	0 to 1	>1 to 3	>3 to 8	>8
Score	0	1	2	3	4
2. Interference from obsessions	None	Mild	Definite but manageable	Impaired	Incapacitating
Score	0	1	2	3	4
3. Distress from obsessions	None	Mild	Moderate but manageable	Severe	Near constant, disabling
Score	0	1	2	3	4
4. Resistance to obsessions	Always resists	Much resistance	Some resistance	Often yields	Completely yields
Score	0	1	2	3	4
5. Control over obsessions	Complete control	Much control	Moderate control	Little control	No control
Score	0	1	2	3	4
					Obsession Subscale (0-20)
6. Hours/day spent on compulsions	0	0 to 1	>1 to 3	>3 to 8	>8
Score	0	1	2	3	4
7. Interference from compulsions	None	Mild	Definite but manageable	Impaired	Incapacitating
Score	0	1	2	3	4
8. Distress from compulsions	None	Mild	Moderate but manageable	Severe	Near constant, disabling
Score	0	1	2	3	4
9. Resistance to compulsions	Always resists	Much resistance	Some resistance	Often yields	Completely yields
Score	0	1	2	3	4
10. Control over compulsions	Complete control	Much control	Moderate control	Little control	No control
Score	0	1	2	3	4
Comments:					Compulsion Subscale (0-20)
					Total Score (0-40)
Date:					
Total previous score:					

Range of severity: 0-7 Subclinical 8-15 Mild 16-23 Moderate 24-31 Severe 32-40 Extreme

Ratings include observations during interviews as well as average occurrence for each item during the last 7 days.

Source: Adapted with permission from Wayne K. Goodman, M.D. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al.: "The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale." Arch Gen Psychiatry 46:1006-1011, 1989.

Considera-se que o efeito terapêutico é eficaz a partir do momento em que há uma diminuição igual ou superior a 25% na Y-BOCS. Tal como para a depressão, nestes últimos anos verificou-se uma afinação das noções de resposta terapêutica, de recaída, de remissão ou de POC resistente. Nesta doença a questão é de tal forma importante que o regresso a um estado clínico de base normal, idêntico ao anterior à POC, permanece um acontecimento raro. Pallanti *et al*, (2002) propuseram recentemente algumas definições para que se possam distinguir diferentes estádios da doença, indo desde a cura até à POC resistente.

Os diferentes estádios da POC consoante o grau de resposta avaliado com a Y-BOCS:

<u>Grau de resposta</u>	<u>Estadio</u>	<u>Descrição</u>
I	Cura	Indivíduo saudável, <i>escore</i> <8 na Y-BOCS
II	Remissão	<i>Escore</i> <16 na Y-BOCS
III	Resposta total	Redução > 35% na Y-BOCS
IV	Resposta parcial	Redução > 25% mas <35% na Y-BOCS
V	Ausência de resposta	Redução <25% na Y-BOCS
VI	Recaída	Reaparecimento dos sintomas após um tratamento adequado de 3 meses (aumento de 25% na Y-BOCS)
VII	Resistente	Sem alterações ou agravamento com um tratamento adaptado

Outras escalas podem ser utilizadas para avaliar a POC: a “Leyton obsessionnal inventory”, a “Maudsley obsessive compulsive inventory”, ou a escala de auto avaliação abreviada de Marks.

Relativamente aos questionários, existem alguns centrados nos rituais alvo ou nos comportamentos, e outros que têm como objectivo avaliar os pensamentos, ou seja as cognições, embora a avaliação das cognições dos doentes com POC seja ainda alvo de muita investigação devido ao desenvolvimento das terapias cognitivas. O Inventário de Pádua (1988) é um questionário que permite avaliar as obsessões e as compulsões abertas (lavagem e verificação) e mentais, tendo assim a vantagem de combinar a avaliação dos rituais externos

mais frequentes (lavagens e verificações) e a avaliação dos rituais mentais (controlo sobre os actos e controlo sobre os pensamentos).

Tanto a Y-BOCS como o Inventário de Pádua são instrumentos que avaliam especificamente a POC. Porém, será frequentemente útil avaliar também algumas das comorbilidades mais frequentes como a depressão ou outros distúrbios mediados pela ansiedade.

Tratamento

A POC tem características únicas no que diz respeito à acção terapêutica, tratando-se da perturbação da ansiedade que menos responde ao placebo, estando a taxa de resposta estimada a 5% (“The Clomipramine Collaborative Study Group”, 1991, cit. in Macedo & Pocinho, 2007). No entanto, em estudos mais recentes (Hollander *et al.*, 2003) até cerca de 20% dos doentes apresentaram uma resposta positiva ao placebo. Uma das interpretações reside no facto de hoje em dia os doentes virem à consulta mais precocemente, estando por isso a POC numa fase mais inicial, ao passo que nos estudos mais antigos os doentes recrutados apresentavam-se já com sintomatologia crónica e resistente sendo por isso a sua resposta ao placebo menor. Existem duas opções terapêuticas para a POC: os psicofármacos e a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC).

Antes de 1980 o prognóstico da POC era mau, tendo a descoberta de novas terapêuticas farmacológicas revolucionado as perspectivas de melhoria para o doente. Por essa razão, os fármacos têm um papel essencial no tratamento desta doença. Todavia, não constituem a única arma disponível, sendo as estratégias psicoterapêuticas preciosas alternativas ou complementos à medicação.

Após uma cuidadosa e sistemática avaliação clínica, o especialista deve elaborar um plano terapêutico personalizado para cada doente. Do ponto de vista farmacológico, esse plano deve ter em conta a história prévia de tratamentos, ou seja, que fármacos já foram usados (duração do tratamento, doses, eficácia e efeitos secundários). No caso de o doente já ter efectuado um tratamento anterior com determinado fármaco que produziu um nível de eficácia aceitável, pode-se optar por reiniciar o tratamento com esse mesmo fármaco, caso a razão do abandono não seja a intolerância aos efeitos secundários como é óbvio. Caso o especialista encare a possibilidade de iniciar uma TCC, terá de ser feita uma análise funcional da sintomatologia.

Essa análise consiste em observar os comportamentos, os pensamentos e as emoções que definem o problema, a fim de serem estudadas as suas condições de desencadeamento e de manutenção. O especialista terá de esclarecer as circunstâncias de aparecimento da obsessão, a sua frequência, a sua intensidade e a repercussão na vida do doente e dos que com ele convivem. Esta análise tem como objectivo definir perfeitamente a POC e o seu impacto para iniciar uma psicoterapia.

Todo o racional do tratamento deve ser explicado ao doente de forma cuidadosa, nomeadamente aquilo que dele se espera em termos de envolvimento activo, no seu próprio processo terapêutico e do papel de cada um dos elementos terapêuticos, isto é, dos fármacos e das estratégias psicoterapêuticas. Convém ter sempre em mente que se há situações clínicas em que o papel do doente como co-terapeuta é fundamental, esta é uma delas! Um dos principais factores que ditam o sucesso ou insucesso terapêutico está relacionado com o envolvimento do doente no processo. O doente com POC tem a percepção que os seus sintomas são incontroláveis. Por isso, as primeiras consultas devem reforçar a percepção de controlo sobre os sintomas e dessa maneira potenciar a adesão às subseqüentes estratégias que vão ser implementadas.

A escolha de um fármaco ou de uma psicoterapia é influenciada por vários parâmetros, incluindo: a presença de uma comorbidade importante (exemplo: depressão); a disponibilidade do doente e do especialista; e como já foi referido, o envolvimento do doente no processo e o seu papel como co-terapeuta.

Presença de uma comorbidade importante:

Em geral, se a POC estiver associada a uma depressão, o especialista opta por tratar primeiro a depressão e será posta de lado psicoterapia comportamental por exposição gradual com prevenção da resposta, mesmo nos casos em que a depressão é secundária à POC, isto porque a ansiedade provocada irá agravar a depressão. A presença de depressão é por isso uma contra-indicação relativa. Em geral, nestes doentes os fármacos preferidos são os Inibidores da Recaptação da Serotonina (IRS), devido ao facto de terem a vantagem de serem activos quer contra a POC, quer contra a depressão.

A presença de uma comorbidade, como por exemplo outro distúrbio da ansiedade ou distúrbios de tiques, torna necessária a hierarquização dos problemas, ou seja saber qual dos distúrbios interfere mais na qualidade de vida do doente e ver se existe alguma forma simples de tratar ambos os distúrbios. Nestas situações a escolha recai, na maioria das vezes sobre os fármacos.

Disponibilidade do doente e do especialista

Uma psicoterapia cognitivo-comportamental necessita de várias sessões, exigindo por isso disponibilidade dos seus intervenientes, o que não acontece com os fármacos, que em contrapartida têm efeitos secundários. Há que explicar ao doente que ambos comprovaram ser

eficazes, a diferença reside no tempo que demoram a surtir efeito. No entanto, dados de amostras de doentes seguidos durante longos períodos revelam que a maioria dos doentes seguidos a longo prazo irá beneficiar de ambas as terapias (Eisen *et al.*, 1999).

Terapêutica farmacológica

Foi por acaso que foi descoberto, em finais da década de 60, que alguns doentes com POC respondiam à Clomipramina, um anti-depressivo tricíclico (Fernandez & Lopez-Ibor, 1967; Lopez-Ibor, 1969; Capstick, 1971; Ananth, 1977, cit in Macedo & Pocinho, 2007). A eficácia deste fármaco foi demonstrada comparativamente com placebo (“The Clomipramine Collaborative Study Group”, 1991, cit in Macedo & Pocinho, 2007) e com outros anti-depressivos não serotoninérgicos. Algumas meta-análises sugerem que a sua eficácia é superior à dos Inibidores Selectivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) (Greist *et al.*, 1995; Stein *et al.*, 1995). O efeito terapêutico da Clomipramina deve-se à sua actividade serotoninérgica (pelo bloqueio do transportador pré-sináptico da serotonina, o 5-HTT) e noradrenérgica, pelo seu principal metabolito, a desmetilclomipramina (que inibe a recaptação da norepinefrina). A Clomipramina tem também uma actividade antagonista dos receptores anti-histamínicos, muscarínicos, adrenérgicos α_1 e serotoninérgicos 5-HT₂. Um antagonismo dopaminérgico também foi evocado. Estas últimas propriedades são responsáveis pelos efeitos indesejáveis que apresenta:

- Actividade anti-colinérgica periférica: hipo-sialorreia responsável por boca seca, retenção urinária, obstipação, alterações da visão, glaucoma e taquicardia.
- Bloqueio adrenérgico: hipotensão arterial capaz de provocar uma sedação, lipotímias, vertigens, quedas e distúrbios sexuais.

- Bloqueio histamínico: sedação, aumento de peso.
- Toxicidade cardíaca: arritmia, alterações da condução (alongamento ou achatamento do espaço PR, etc).
- Toxicidade neurológica: crise convulsiva generalizada para doses >300 mg, mais raramente polinevrite e nevrite óptica.
- Outros: ileus paralítico.

Num estudo efectuado em 260 doentes medicados com Clomipramina, verificou-se que 98% referiam efeitos indesejáveis (“The Clomipramine Collaborative Study Group”, 1991, cit in Macedo & Pocinho, 2007). Os que estavam presentes em mais de 20% dos doentes estão resumidos no quadro seguinte:

<i><u>Principais efeitos adversos da Clomipramina (em 260 indivíduos)</u></i>	<i><u>% de indivíduos</u></i>
Boca seca	80
Vertigens	53
Tremores das extremidades	53
Sonolência	49
Obstipação	44
Distúrbios sexuais	41
Cansaço	38
Náuseas	27
Suores	24
Cefaleias	24

No entanto, segundo Greist *et al.* (1995) estes efeitos adversos são frequentemente mínimos e muito mais bem tolerados do que na depressão.

Apesar disso, caso o especialista opte pela Clomipramina, um *check-up* terá de ser feito (hemograma, ionograma, provas hepáticas, e ECG nas mulheres de mais de quarenta anos e nos homens de mais de trinta). O tratamento deve ser iniciado de forma progressiva para evitar ao máximo os efeitos indesejáveis, tendo em atenção que as crianças e os idosos são mais sensíveis. Estes efeitos indesejáveis fazem com que a Clomipramina seja um tratamento de segunda linha, depois dos ISRS (Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina, Citalopram e Escitalopram). Alguns autores propõem o recurso à Clomipramina caso haja ausência de eficácia por parte de dois ou três ISRS. Um dado interessante está relacionado com o facto de em doentes resistentes ou intolerantes à via oral, a Clomipramina administrada por via intra-venosa ser mais eficaz, actuar mais rapidamente e ser mais bem tolerada (Fallon *et al.*, 1998; Koran *et al.*, 1997).

Os ISRS são o tratamento farmacológico de primeira linha, permitindo uma redução dos sintomas na ordem dos 25 a 45% (Montgomery *et al.*, 2001). Estes fármacos são mais bem tolerados que os antigos anti-depressivos tricíclicos. Por isso, assim que se tornaram disponíveis, foram desde logo estudados na POC, tendo estudos clínicos rigorosos demonstrado a sua eficácia e segurança. A eficácia foi confirmada por estudos de meta-análise, razão pela qual são considerados pelas actuais *Guidelines* como fármacos de primeira linha (Stein *et al.*, 2007; Koran *et al.*, 2007).

Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina e Sertralina foram aprovadas pela *U.S. Food and Drug Administration* como tratamentos da POC. Citalopram e Escitalopram também são de uso comum. Estudos efectuados por Sánchez *et al.* (2004, cit in Figuee & Denys, 2009) referem que este último é mais eficaz que o Citalopram. Devido ao facto de se ligar tanto ao sítio primário,

como ao alosterico do transportador da serotonina, o Escitalopram é um dos ISRS mais potentes. Num estudo prospectivo de 16 semanas realizado por Rabinowitz *et al* (2008), 64 doentes foram tratados com elevadas doses de Escitalopram, resultando em média uma diminuição de 13,4 pontos na Y-BOCS. 80% dos doentes responderam ao tratamento (redução $\geq 25\%$ do score na Y-BOCS). Outro estudo controlado recente com doses fixas de 10 mg e 20 mg de Escitalopram ou 40 mg de Paroxetina, mostrou a eficácia para a dose de 20 mg, em comparação com o placebo às 12 semanas (Stein *et al*, 2006, cit in Macedo & Pocinho, 2007). Como ainda não foi feito um corpo de estudos consistentes, o seu uso ainda é muito recente.

Para tratar uma POC, a dose diária recomendada de ISRS é ligeiramente maior do que a utilizada para tratar a depressão (Fluvoxamina 50 a 300 mg; Paroxetina 20 a 60 mg; Sertralina 50 a 200 mg; Citalopram 20 a 60 mg; Escitalopram 10 a 20 mg e Fluoxetina 20 a 60 mg), sendo também mais longo. O tempo necessário para haver alívio sintomático (8-12 semanas na POC contra 3-6 semanas na depressão). Segundo as *Guidelines*, a dose deve ser aumentada durante 4 a 6 semanas até ser atingida a dose a máxima recomendada ou até deixar de ser aconselhável aumentar ainda mais a dose, devido a efeitos adversos (Koran *et al*, 2007), que são: náuseas; vômitos; diarreia e outros distúrbios (sobretudo nas primeiras semanas); diminuição da libido; insónia; sonolência; boca seca; nervosismo; cansaço; cefaleias; tremores e diminuição do apetite. Na verdade um estudo de meta-análise recente mostrou que uma terapia com altas doses de ISRS é mais eficaz do que o tratamento com doses baixas em adultos (Bloch e Mc Guire, 2009, cit in Stein *et al*, 2009). Por isso, doses mais elevadas que do que a dose máxima recomendada são por vezes usadas, sendo feita uma monitorização apertada tendo em conta o risco de Síndrome Serotoninérgica que se caracteriza por: períodos de agitação ou confusão; hipomania; mioclonias; hiperexcitabilidade reflexa; tremores;

diarreia e febre (Adams *et al*, 2008). Perante um quadro severo, há que interromper rapidamente a terapêutica e internar o doente (Lane & Fischler, 1995).

Caso tolere, o doente deve continuar a medição com ISRS durante 8 a 12 semanas, tomando as doses máximas toleradas durante pelo menos 4 a 6 semanas (Koran *et al*, 2007). Costumam ser necessárias pelo menos 4 a 6 semanas para que o doente note melhoria sintomática, sendo que para alguns poderá levar 10 a 12 semanas ou até mais.

Se a terapêutica farmacológica tiver sucesso, deverá ser mantido durante pelo menos um a dois anos (Koran *et al*, 2007). Se o doente preferir interromper a farmacoterapia, a dose deverá se diminuída gradualmente ao longo de vários meses. Se entretanto os sintomas piorarem, a dose original deverá ser retomada e novas tentativas de descontinuação da medicação deverão ser encaradas com reserva. A maioria dos doentes requer terapêutica farmacológica durante muitos anos ou mesmo durante toda a vida.

Dados anteriores sugerem que a resposta à psicoterapia possa ser mais duradoura do que a da terapêutica farmacológica (Simpson *et al*, 2004). Sessões estimuladoras de exposição com prevenção de resposta (“booster sessions”) são recomendadas para baixar o risco de recaída quando a psicoterapia é interrompida (Koran *et al*, 2007). Iniciar este tipo de terapia antes de tentar interromper a medicação pode ser uma boa estratégia para diminuir o risco de recaída. Se não se obtiver uma resposta satisfatória os ISRS ou a psicoterapia, a opção poderá ser a combinação de ambos. A combinação de terapêutica farmacológica com TCC permite melhorar os resultados tanto nos doentes que respondem à terapia farmacológica como naqueles que só respondem parcialmente. Um agonista parcial do N-metil-d-aspartato, chamado D-cicloserina (DCS) pode ser combinada com TCC, fazendo com que esta actue mais rapidamente e seja mais eficaz, mas o seu efeito na “extinção do medo” parece ser dependente do momento em que é utilizada (pouco tempo antes ou depois da sessão de

exposição com prevenção de resposta) e da dose que não deve ser a 100-125 mg (Norberg *et al*, 2008; Wilhelm *et al*, 2008; Kushner *et al*, 2007).

No caso de o doente preferir continuar apenas com a terapêutica farmacológica, a escolha de outro ISRS está indicada (Koran *et al*, 2007). Infelizmente, apesar de eficácia dos ISRS, 40 a 60% dos doentes com POC não respondem adequadamente (Pallanti *et al*, 2002; Yang *et al*, 2008). Nestes casos, existem várias alternativas. Como referido anteriormente, se o doente não responder a pelo menos dois ISRS, a Clomipramina poderá ser a escolha (Koran *et al*, 2007), sendo recomendada uma dose inicial baixa (25 mg) com aumentos graduais para minimizar as reacções adversas. O inibidor da recaptção da serotonina e da norepinefrina Venlafaxina também poderá ser uma opção de segunda linha, tendo estudos demonstrado que a sua eficácia é semelhante à da Paroxetina (Denys *et al*, 2003). No entanto, devido à ausência de ensaios clínicos com Venlafaxina nestes dois últimos anos e à ausência de comparação com placebo, há quem defenda que a sua eficácia é inconclusiva.

Outro estudo preliminar sugeriu que a Mirtazapina também pode ser eficaz na POC (Koran *et al*, 2005).

Outra opção terapêutica para os doentes que tenham respondido apenas parcialmente aos ISRS é a adição de um antipsicótico atípico, estando este apenas indicado após um ensaio de três meses com ISRS na dose máxima tolerada (Bloch *et al*, 2006, cit in Fenske & Schwenk, 2009).

Esta tabela resume todos os trabalhos efectuados nesta área entre 2006 e 2008.

TABLE.				
Recent Investigations of Treatments for Obsessive-Compulsive Disorder⁴⁻³³				
<i>Study</i>	<i>Treatment</i>	<i>n</i>	<i>Duration (Weeks)</i>	<i>Outcome</i>
Nonresistant OCD				
<i>RCTs—Acute Treatment</i>				
Wilhelm et al, 2008 ⁴	Combination CBT plus DCS 100 mg or placebo	23	5	Midtreatment Y-BOCS (mean±SD): DCS: 12.8±6.3 [†] Placebo: 19.0±4.1
Storch et al, 2007 ⁵	Combination CBT plus DCS 250 mg or placebo	24	12	Post-treatment Y-BOCS (mean±SD): DCS: 10.1±6.8 (NS) Placebo: 8.6±8.8
Kushner et al, 2007 ⁶	Combination CBT plus DCS 125 mg or placebo (biweekly sessions)	32	5 (10 sessions)	Obsession-related fear rating declined more rapidly (ie, two fewer sessions) vs. placebo [†] Y-BOCS score at week 5 (mean±SD): DCS: 10.9±4.7 (NS) Placebo: 11.2±6.8
Stein et al, 2007 ⁷	Escitalopram 10–20 mg/day or placebo	466	24	Change in Y-BOCS at week 12 (mean±SD): Escitalopram 10 mg/d: -11.43±0.78 [†] Escitalopram 20 mg/d: -12.14±0.77 [†] Placebo: -8.46±0.76 Symmetry/hoarding and contamination/cleaning; high scores predicted worse outcome
Stein et al, 2007 ⁸	Citalopram 20, 40, or 60 mg/day, or placebo	401	12	Significantly reduced Y-BOCS vs. placebo [†]
<i>RCTs—Long-Term Treatment</i>				
Fineberg et al, 2007 ⁹	Escitalopram 10–20 mg/day (open label)	468	16	Responders (reduction in Y-BOCS ≥25%): 74%
	Escitalopram 10–20 mg/day or placebo (double-blind treatment in responders)	320	24	Relapse rates: Escitalopram: 23% [†] Placebo: 52%
<i>Open-Label Studies</i>				
Rabinowitz et al, 2008 ¹⁰	Escitalopram 10–50 mg/day	67	16	Significant improvement from baseline in Y-BOCS, MADRS, CGI-S, and SDS [†]
Önder et al, 2008 ¹¹	Fluoxetine (20–60 mg/day) or Fluoxetine (20–60 mg/day) and Gabapentin (600–900 mg/day)	40	8	No significant difference between treatment groups at end point in Y-BOCS, CGI-I, CGI-S, or response rates
Galvão-de Almeida et al, 2007 ¹²	Escitalopram 10–30 mg/day	11	12	25% reduction from baseline in Y-BOCS; 82% [†]
Saxena et al, 2007 ¹³	Paroxetine 10–40 mg/day	79 [†]	10–12	Significant improvement from baseline in Y-BOCS, HAM-D ₁₇ , HAM-A, and GAS [†] ; identical changes for hoarding, nonhoarding patients
Moreno et al, 2006 ¹⁴	Psilocybin 25, 100, 200, and 300 µg/kg (four single-dose exposures)	9	~4	23% to 100% reductions in Y-BOCS
<i>Case Series</i>				
Shim et al, 2008 ¹⁵	Escitalopram 20–80 mg/day	21	~20	Significant CGI-S improvement from baseline [†]
Desarkar et al, 2007 ¹⁶	Aripiprazole 7.5–15 mg/day	2	8–14	Worse OCD symptoms (no values reported)
Mouaffak et al, 2007 ¹⁷	Aripiprazole 10 mg/day	1	2	Worsened symptoms of OCD (Y-BOCS increased from 18 to 28)

(cont.)

TABLE. (cont.)

Recent Investigations of Treatments for Obsessive-Compulsive Disorder⁴⁻²³

Study	Treatment	n	Duration (Weeks)	Outcome
Meta-Analyses/Systematic Reviews				
Soomro et al, 2008 ¹⁸	SSRIs vs. placebo (17 studies)	3097	6-13	SSRIs more effective vs placebo in improving Y-BOCS: WMD = -3.21 (95% CI, -3.84, -2.57)
Fineberg et al, 2007 ¹⁹	Long-term SSRI therapy (paroxetine, fluoxetine, sertraline, escitalopram) or placebo (five studies)	757	12-52	Probability of relapse significantly lower with SSRI vs. placebo: RR=0.52 (95% CI, 0.4, 0.66) ¹⁹
Treatment-Resistant OCD⁴				
RCTs				
Maina et al, 2008 ²⁰	Augmentation with risperidone 1-3 mg/day or olanzapine 2.5-10 mg/day	50	8	Significant improvement from baseline in Y-BOCS over 8 weeks in both treatment groups ²⁰ Week 8 response rates: Risperidone: 44% Olanzapine: 48%
Amiaz et al, 2008 ²¹	Augmentation with naltrexone 50-100 mg/day vs. placebo	10	11	No significant difference between treatments in Y-BOCS; significant increase (ie, worsening of symptoms) vs placebo in CGI, MADRS, ⁴ and HAM-A ⁴
Simpson et al, 2008 ²²	Augmentation with CBT (ie, exposure and ritual prevention, stress management)	108	8	Exposure and ritual prevention superior to stress management in improving Y-BOCS, ⁴ OCI R, ⁴ and HAM-A (P=.04) scores
Open-Label Studies				
Van Ameringen et al, 2006 ²³	Augmentation with topiramate 25-400 mg/day	16	≥14	Significant improvement in CGI-I vs. baseline ⁴ Response (CGI-S ≤2) rate: 69%
Tundo et al, 2007 ²⁴	Augmentation with CBT	36	>16	Significant Y-BOCS, CGI-S, and GAF improvement ⁴
Case Series				
Dell'osso et al, 2008 ²⁵	Duloxetine ≤120 mg/day	4	12	Y-BOCS reduced (8-16 points; three patients)
Sarkar et al, 2008 ¹⁸	Augmentation with aripiprazole 20 mg/day	1	20	Y-BOCS reduced from 36 (baseline) to 15 (week 4)
Yang et al, 2008 ¹⁷	Monotherapy or augmentation with aripiprazole 10-20 mg/day	2	≥10	OCD symptoms resolved in one patient (no scores reported) Y-BOCS reduced from 33 (baseline) to 11 (week 6) in one patient
da Rocha and Correa, 2007 ²⁶	Augmentation with aripiprazole 5-7.5 mg/day	1	20	Y-BOCS reduced from 25 (baseline) to 10 (week 4)
Friedman et al, 2007 ²³	Augmentation with aripiprazole 15 mg/day	1	16	Y-BOCS reduced by 47% at week 12
Luis and Black, 2007 ²⁸	Duloxetine 60-120 mg/day	1	>52	Substantial improvement in OCD symptoms (values not reported)
Meta-Analyses/Systematic Reviews				
Denys et al, 2007 ²¹	Augmentation w/ quetiapine 50-450 mg/day or placebo	102	6-16	Decrease in Y-BOCS (mean±SD) Quetiapine: 6.8±6.7 Placebo: 3.9±6.5 ²¹ Patients on lowest SSRI dose showed largest decrease in Y-BOCS (11.6±7.7) vs. median (6.1±6.1) and highest (5.9±6.4) doses ²¹

(cont.)

TABLE. (cont.)**Recent Investigations of Treatments for Obsessive-Compulsive Disorder⁴⁻³³**

<i>Study</i>	<i>Treatment</i>	<i>n</i>	<i>Duration (Weeks)</i>	<i>Outcome</i>
Fineberg et al, 2006 ²²	Augmentation with quetiapine <400 mg/day vs. placebo (three studies)	102	6-16	Significant improvement in Y-BOCS vs. placebo [*]
Bloch et al, 2006 ²³	Augmentation with antipsychotics vs. placebo (nine studies)	278	4-16	Response rate: Antipsychotics: 32% Placebo: 11% Absolute risk difference: 0.22 (95% CI: 0.13-0.31) ^{**}

^{*} *P* < .01; [†] *P* < .05; [‡] *P* < .001; [§] Of 79 patients, 22 had compulsive hoarding syndrome and 47 had no prominent hoarding symptoms; ^{||} *P* < .0001; [¶] Definitions of treatment resistance varied according to study protocol and included, but were not limited to: <35% improvement in Y-BOCS score, <25% improvement in Y-BOCS score, Y-BOCS score >18, Y-BOCS score ≥16, or CGI-I score >2, following adequate trial of therapy (≥12 to 16 weeks); [#] Response defined as ≥35% improvement in Y-BOCS score vs baseline and CGI-I score ≤2; ^{**} *P* < .00001

OCB=obsessive-compulsive disorder; RCTs=randomized controlled trials; CBT=cognitive-behavioral therapy; DCS=D-cycloserine; Y-BOCS=Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale; SD=standard deviation; NS=not significant; vs.=versus; MADRS=Montgomery Åsberg Depression Rating Scale; CGI-S=Clinical Global Impressions-Severity; SDS=Sheehan Disability Scale; CGI-I=Clinical Global Impressions-Improvement; HAM-D₁₇=17-item Hamilton Rating Scale for Depression; HAM-A=Hamilton Rating Scale for Anxiety; GAS=Global Assessment Scale; SSRIs=selective serotonin reuptake inhibitors; WMD=weighted mean difference; CI=confidence interval; RR=relative risk; OCI-R=Obsessive-Compulsive Inventory-Revised.

Figure M, Denys D. *CNS Spectr*. Vol 14, No 2 (Suppl 3). 2009.

Tabela resumindo todos os trabalhos efectuados nesta área entre 2006 e 2008 (retirada de Figue & Denys, 2009).

Psicoterapia

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é a única forma de Psicoterapia com eficácia comprovada por vários ensaios para tratar a POC. Não existem evidências de que a Psicoterapia psicodinâmica ou a psicanálise possam ser eficazes nos doentes com POC.

A Exposição com prevenção da resposta é o elemento chave da TCC, tendo provado eficácia no tratamento da doença (Fisher e Wells, 2005). Segundo Foa, Steketee e Oزانow (1985, cit in Vaz-Serra,1999), embora a TCC tenha concebido técnicas diferentes para o tratamento das obsessões e das compulsões, em qualquer dos casos obedecem a um ou dois tipos de estratégias: exposição e bloqueio. A exposição procura que o indivíduo enfrente *in vivo* ou em imaginação as situações que lhe evocam ansiedade. No caso das compulsões inclui-se o

confronto com as situações que determinam os rituais. No bloqueio procura-se interromper as obsessões do doente com técnicas como a paragem do pensamento, contingências aversivas ou distracção e, as compulsões, com a prevenção de resposta.

Greist (1994, cit in Vaz-Serra, 1999) refere que exposição *in vivo* e a prevenção dos rituais são os elementos essenciais da TCC para a POC. Os “trabalhos de casa” são também importantes, devendo ser planeados pelo doente e pelo terapeuta ao longo das sessões. O aspecto único do tratamento consiste no confronto prolongado que o indivíduo tem que fazer com os estímulos que desencadeiam os pensamentos obsessivos ou os actos compulsivos, sem enveredar por mecanismos de evitamento.

A decisão sobre a escolha do tratamento deve ter em consideração o que actualmente se conhece sobre as técnicas de TCC e igualmente sobre a investigação psicofarmacológica recente, tendo em conta a capacidade revelada pelo indivíduo de se poder ajudar a si mesmo.

March, Frances, Carpenter e Kahn (1997, cit in Vaz-Serra, 1999) consultaram 79 peritos internacionais sobre o tratamento de POC e obtiveram respostas de nomes bem conhecidos nesta área como Barlow, Clark, Cottraux, Emmelkamp, Hollander, Jenike, Marks, Michele Pato, Rapoport ou Salkovski, entre outros, tendo havido um consenso geral no que diz respeito a várias questões. As normas a preconizar no início do tratamento devem ter em conta a idade do doente e a gravidade da situação. Os peritos recomendam que para indivíduos em idade pré-pubertária, a primeira escolha recaía sobre a TCC, independentemente da gravidade do caso, sendo a segunda escolha a combinação TCC-ISRS. March *et al* (1994, cit in Vaz-Serra, 1999) num estudo de revisão, mencionam que há uma evidência empírica e clínica abundante que sugere que a TCC só por si ou combinada com farmacoterapia é um tratamento efectivo na POC, tanto em crianças como em adolescentes.

Nos casos mais leves, tanto de adultos como de adolescentes, a TCC, consistindo na Exposição com prevenção de resposta, é a primeira escolha, caso o doente não se apresente demasiado deprimido, ansioso ou com doença severa, de forma a poder cooperar com esta modalidade de tratamento que requer que ele seja capaz de fazer regularmente o “trabalho de casa” anteriormente referido.

Nas situações mais graves, a primeira escolha pode ser a combinação TCC-ISRS. Esta associação beneficia o tratamento em termos de eficácia, rapidez de acção, tolerância e aceitabilidade, sendo esta última entendida no sentido de criar expectativas positivas no doente. Quando comparada com a terapêutica farmacológica, a TCC produz efeitos benéficos mais duradouros.

Quando numa primeira escolha é usada apenas TCC e o doente não responde ao tratamento, é sugerida a introdução concomitante de um ISRS. No caso de a primeira escolha ter sido um ISRS (exemplo: doentes que preferem um ISRS à TCC ou situações em que a TCC não é acessível), se possível é aconselhável associar TCC. Nas situações mais graves deve-se tentar a TCC durante duas semanas antes de introduzir um ISRS, devendo este prazo ser alargado para quatro semanas nos casos mais leves.

Como referido anteriormente, a Exposição com Prevenção de Resposta é a estratégia preferida em TCC, sendo considerada pelos peritos como a estratégia mais adequada para esta doença. Consiste em expor o indivíduo às situações que lhe costumam despertar rituais (*exposição*) impedindo-o de os realizar (*prevenção de resposta*). A abordagem pode ser:

- Gradual, começando pelas situações que menos ansiedade despertam até chegar àquelas que evocam uma ansiedade mais intensa.
- Imediata, em relação às circunstâncias mais ansiógenas.

A partir do momento em que o tratamento é iniciado, não deve ser mais permitido ao indivíduo qualquer repetição de rituais perante os estímulos com que se confronta. É preferível a supervisão directa do terapeuta sobre a supressão dos rituais do que as simples instruções dadas ao indivíduo para os deixar de executar. A exposição pode ser feita quer *in vivo* quer em imaginação, sendo que segundo Foa *et al.* (1985, cit in Vaz-Serra, 1999) a primeira opção é mais eficaz que a segunda, nem tanto em termos de recuperação imediata, mas antes em termos de manutenção de ganhos terapêuticos. Contudo, a exposição em imaginação pode ser aconselhada como um complemento da que é realizada *in vivo* quando o doente teme consequências catastróficas.

Estes autores referem ainda que a exposição prolongada é mais eficaz do que aquela que é feita por um período de tempo limitado. O *tempo total de exposição* é a variável mais significativa. Isto significa que uma exposição pode ser eficaz, mesmo que tenha uma duração curta, desde que os intervalos entre os períodos de exposição sejam igualmente curtos e a exposição realizada ao longo do dia acabe por ser longa.

A eficácia da técnica de Exposição com Prevenção de Resposta tem sido demonstrada em estudos realizados em vários pontos do mundo (Foa *et al.*, 2005; Nakatani *et al.*, 2005). A eficácia desta técnica terapêutica também foi provada em crianças e adolescentes (March *et al.*, 2001), embora ainda poucos estudos tenham sido feitos nesta faixa etária.

Apesar da eficácia inequívoca desta técnica, ainda existe espaço para progredir. Melhorias são necessárias no que especificamente diz respeito aos sintomas residuais, ao não cumprimento da terapia por parte do doente e desistência e à falta de profissionais treinados. São necessários mais estudos na abordagem de doentes refractários ao tratamento.

Também foi demonstrado que na POC a Terapia Cognitiva pode constituir um benefício adicional, em conjunto com as intervenções anteriormente citadas ajudando a alterar crenças

disfuncionais que mantêm os sintomas (Salkovskis, 1985, cit in Stein *et al.*, 2009). Pode ser utilizada para corrigir dúvidas patológicas, obsessões agressivas ou escrúpulos e ajudar o doente a compreender melhor o seu tipo de problemas. Oppen e Arntz (1994, cit in Vaz-Serra, 1999) referem que é particularmente útil para lidar com a percepção de catástrofe e responsabilidade excessiva.

Na aplicação da TCC recomenda-se que se comece por pelo menos uma sessão semanal e individual, com a prescrição de tarefas para casa. Um estudo sugere que cinco sessões semanais de Exposição com Prevenção de Resposta possam ser mais eficazes do que apenas uma sessão semanal, não sendo contudo mais eficazes do que duas sessões semanais (Abramowitz *et al.*, 2003). São recomendadas entre 13 a 20 sessões com 1 a 2 horas de duração cada para a maioria dos doentes (doentes típicos). Os casos mais graves podem requerer um tratamento mais longo e/ou sessões mais frequentes. Os especialistas também devem considerar sessões estimuladoras (“booster sessions”) para os casos mais severos, para doentes que sofreram recaídas no passado e para os que mostram sinais precoces de recaída. Quando o doente é tratado em ambulatório e responde apenas parcialmente, é de ponderar o seu internamento em regime de hospital de dia ou de internamento a fim de ter uma assistência que o faça envolver mais no tratamento.

Como intervenção de segunda linha, Dominguez e Mestre (1994, cit in Vaz-Serra, 1999) recomendou a utilização de terapia de grupo, terapia individual + terapia familiar ou terapia familiar comportamental.

A utilidade da terapia de grupo tem sido reconhecida por diversos autores.

Fals-Stewart *et al.* (1993, cit in Vaz-Serra, 1999) efectuaram um estudo em que comparam a recuperação registada em tratamento individual e de grupo em indivíduos com POC. Ao fim do tratamento quer a intervenção individual quer a de grupo provaram ser igualmente eficazes

a reduzir os sintomas obsessivo-compulsivos, o estado geral de depressões e de ansiedade. Contudo os doentes em terapia individual demonstraram uma redução mais rápida na gravidade das manifestações obsessivo-compulsivas. No entanto, os ganhos terapêuticos, tanto numa como noutra das situações, mantinham-se ao fim de seis meses de seguimento. Fals-Stewart e Lucente (1994, cit in Vaz-Serra, 1999) realçam de novo a possibilidade deste tipo de doentes poderem ser tratados com êxito em terapia de grupo.

Terapia combinada

Revisões feitas das abordagens terapêuticas para POC parecem revelar que a terapia farmacológica dá frutos mais precocemente enquanto que a psicoterapia parece ser mais eficaz na manutenção dos efeitos após descontinuação. Existem estudos que apoiam o papel da psicoterapia na manutenção da resposta terapêutica (Simpson *et al.*, 2004), e as *guidelines* por vezes sugerem que as duas modalidades de tratamento sejam combinadas, sendo a psicoterapia particularmente importante antes da descontinuação da medicação.

Contudo, poucos estudos têm comparado farmacoterapia, psicoterapia e a combinação de ambos em adultos (Foa *et al.*, 2005). A maioria dos estudos foi feita num pequeno número de doentes, foi de curta duração e foi feita segundo diferentes parâmetros, o que dificulta a comparação. No essencial, segundo Kuzma & Black (2004), os estudos existentes não demonstraram claramente que o tratamento combinado é mais eficaz do que qualquer modalidade por si só. Todavia, alguns estudos demonstraram que a TCC pode ser mais eficaz em doentes refractários à terapia farmacológica (Simpson *et al.*, 2008; Tolin *et al.*, 2004, cit in Stein *et al.*, 2009).

Segundo March *et al.* (2004), na POC pediátrica há alguma evidência de que a combinação de farmacoterapia e TCC é mais eficaz do que qualquer dos tratamentos isoladamente.

Tratamentos em desenvolvimento

Receptores da serotonina como o 5-HT 1B/D podem ter um papel importante na sintomatologia da POC e agentes que actuam em receptores múltiplos da monoamina, incluindo sub-receptores de serotonina podem ser úteis (Joel *et al.*, 2008, cit in Stein *et al.*, 2009). O sistema do glutamato tem provável implicação na mediação de sintomas de POC, e estudos preliminares usando Riluzole (um antagonista do glutamato) mostram que este é eficaz em alguns doentes com POC refractária ao tratamento (Pittenger *et al.*, 2008; Grant *et al.*, 2007, cit in Stein, 2009). No entanto, até à data, não existem estudos controlados deste agente e a potencial hepatotoxicidade é um factor preocupante.

Técnicas cirúrgicas

Psicocirurgia

Alguns doentes não respondem às terapêuticas clássicas utilizadas isolada ou associadamente. Nesse caso, estamos perante POC grave designada de “POC maligna” por Mindus que foi um dos primeiros a desenvolver esta aproximação terapêutica da POC.

Mindus *et al.* (1994, cit in Macedo & Pocinho, 2007), propõem os seguintes critérios, para a indicação cirúrgica, na POC:

- O doente preenche os critérios diagnósticos para POC
- Duração da doença > 5 anos
- A perturbação causa marcado sofrimento e marcada redução no funcionamento psicossocial do doente

- O doente não responde satisfatoriamente a tratamentos actualizados, efectuados sistematicamente durante 5 anos, ou os tratamentos tiveram de ser suspensos devido a efeitos secundários intoleráveis
- No caso de existir uma perturbação psiquiátrica concomitante, esta foi devidamente avaliada e tentado o seu tratamento
- O prognóstico sem a intervenção cirúrgica, é considerado grave
- O doente forneceu o seu consentimento informado
- O doente concorda em participar no programa de avaliação pré-operatório e no processo pós-cirúrgico de reabilitação
- O médico assistente concorda em aceitar a responsabilidade de tomar a seu cargo o doente no pós-operatório.

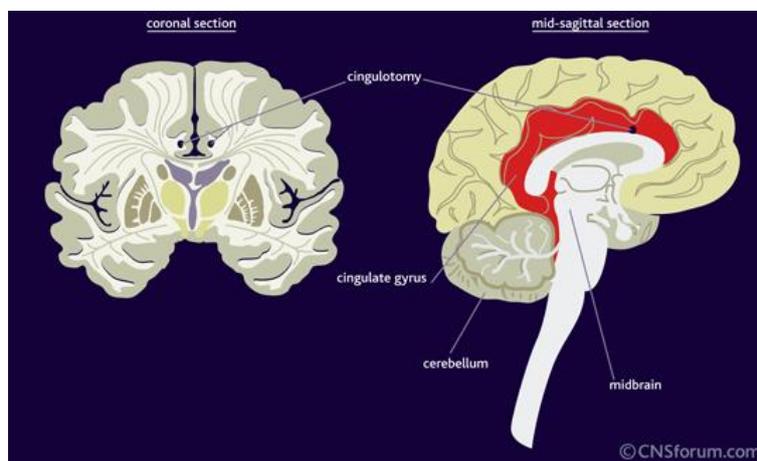
Alguns estudos mais recentes têm procurado operacionalizar mais os critérios de inclusão para a neurocirurgia da POC (Lopes *et al.*, 2004, cit in Macedo & Pocinho, 2007):

- Duração da POC ≥ 5 anos e previa utilização de pelo menos três IRS (sendo mandatória a Clomipramina) e dois agentes de “aumento” (exemplo: outros anti-depressivos, neurolépticos e clonazepam) nas doses máximas toleráveis, durante pelo menos 12 semanas.
- No mínimo 20 horas de TCC
- Melhoria sintomática abaixo de 25% medida pela Y-BOCS

No que diz respeito aos critérios de exclusão, são menos consensuais e divergem de estudo para estudo, mas podem dizer respeito às doenças neurológicas, atraso mental e por vezes distúrbio de personalidade.

Desde a introdução, em 1936, da *Leucotomia Pré-Frontal* por Egas Moniz, para tratar a esquizofrenia foram usados vários procedimentos cirúrgicos mas a eficácia deles a falta de estudos controlados tem dificultado a aferição dos níveis de eficácia deles. Nos primeiros doentes intervencionados, as alterações da personalidade, a epilepsia e síndrome do lobo frontal eram a regra. Os graves efeitos secundários, assim como o aparecimento dos primeiros psicofármacos na década de 1950, levou ao desuso dessas técnicas mais lesivas.

Todavia, no final da década anterior, começaram a surgir novas técnicas estereotáxicas, as quais permitem criar lesões induzidas tecnicamente em áreas cerebrais seleccionadas, mais precisa e circunscritamente. No caso da POC, as técnicas cirúrgicas têm com objectivo actuar nos circuitos implicados na sua possível fisiopatologia, promovendo uma desconexão entre áreas específicas corticais específicas (cingulado e orbitofrontal) e dos núcleos da base (nomeadamente o núcleo caudado) e o tálamo médio-dorsal. A principal vantagem destas técnicas é terem menos efeitos secundários. Existem essencialmente quatro técnicas: *Cingulotomia anterior*, *Capsulotomia anterior*, *Tractomia Sub-caudada* e *Leucotomia Límbica*, sendo as duas primeiras as mais utilizadas.



Neurocirurgia funcional

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) constitui uma nova metodologia para a POC refractária ao tratamento médico, podendo ser uma alternativa às cirurgias atrás descritas, mas ainda é um processo relativamente experimental. O procedimento traduz-se no implante bilateral de eléctrodos na região anterior da cápsula interna. Posteriormente, são implantados geradores subcutâneos programáveis que são ligados a eléctrodos por fios subcutâneos. A ECP consiste em fornecer uma corrente de alta frequência que reduz e dessincroniza o *output* da região estimulada, sem lesar neurónios, sendo no caso da POC a estimulação feita na região anterior da cápsula interna (Abelson *et al.*, 2005, cit in Macedo & Pocinho, 2007).

Técnicas de estimulação

Electroconvulsivoterapia (ECT)

Alguns autores relataram a eficácia da ECT num pequeno número de doentes resistentes (Husain *et al.*, 1993, cit in Millet & Jaafari, 2004) à Clomipramina após 12 semanas de tratamento. A sua utilização pode ser útil nos doentes com POC e depressão severa. Dubois (1984, cit in Millet & Jaafari, 2004) constatou em 43 doentes com POC e depressão tratados com ECT e Clomipramina, uma remissão clínica em 75% dos casos.

Estimulação magnética transcraniana

Trata-se de uma técnica inovadora que consiste na aplicação não invasiva de um campo magnético pulsado, repetitivo, localizado na superfície da cabeça para induzir a despolarização dos neurónios corticais. Um estudo realizado por Greenberg *et al.* (1997, cit in Millet & Jaafari, 2004) relata a diminuição das compulsões 8 horas após uma curta série de estimulações com alta frequência (20 HZ), mas mais estudos serão necessários nesta área.

Algoritmo

Para terminar, eis o algoritmo para o tratamento da POC segundo as *Guidelines* (2007)

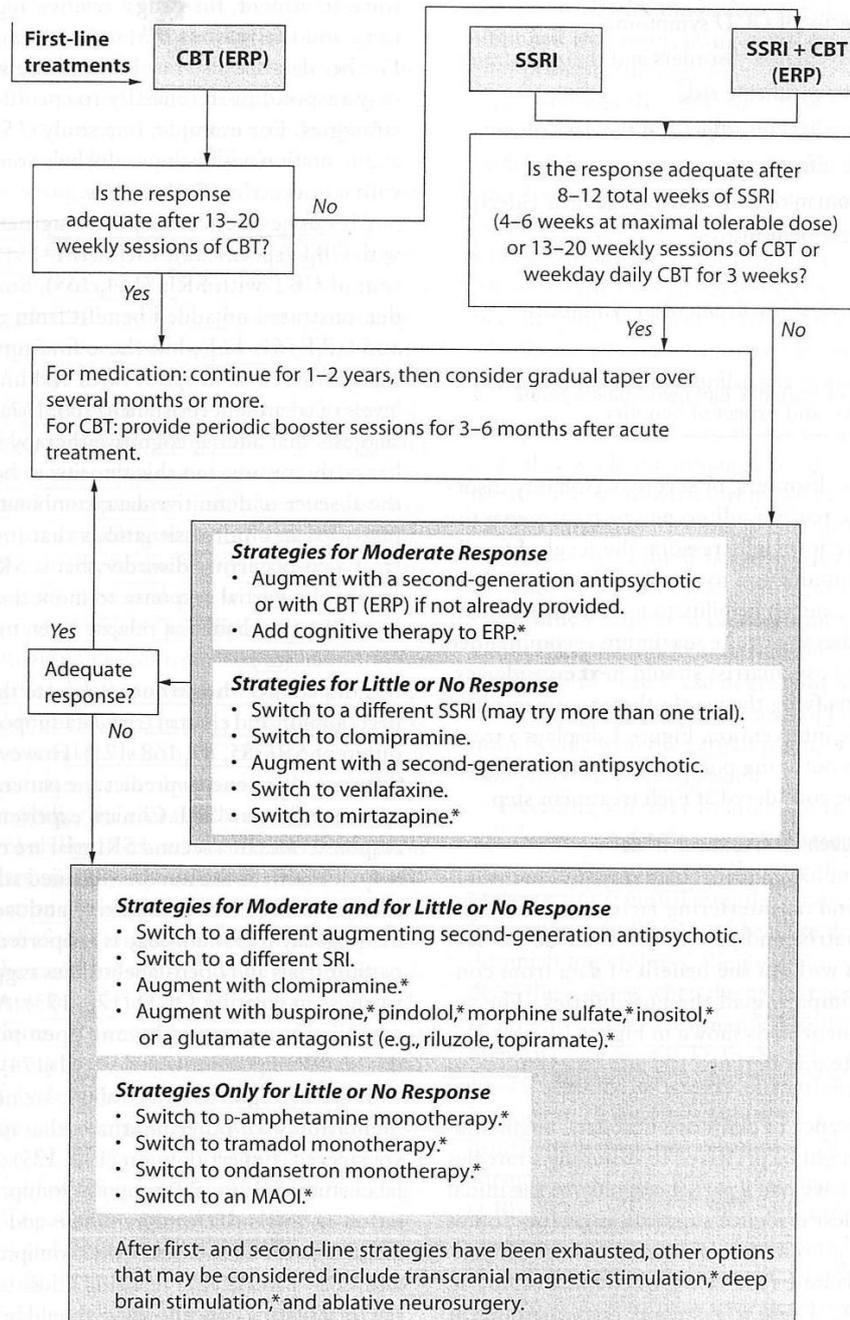


FIGURE 1. Algorithm for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD)

Note. “Moderate response” means clinically significant but inadequate response.

*Treatment with little supporting evidence (e.g., one or few small trials or case reports or uncontrolled case series).

CBT=cognitive-behavioral therapy; ERP=exposure and response prevention; MAOI=monoamine oxidase inhibitor; SRI=serotonin reuptake inhibitor; SSRI=selective serotonin reuptake inhibitor.

BIBLIOGRAFIA

- Abramowitz, J. S., Braddock, A. E., (2006) – Hypochondriasis: conceptualization, treatment, and relationship to obsessive-compulsive disorder – *Psychiatr. Clin. North. Am.*, 29, 503-519.
- Abramowitz, J. S., Foa, E. B., Franklin, M. E., (2003) – Exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder: effects of intensive versus twice-weekly sessions – *J. Consult. Clin. Psychol.*, 71, 394-398.
- American Psychiatric Association, (2000) – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fourth Edition Text Revision, Washington DC, American Psychiatric Association.
- Adams, S. M., Miller, K. E., Zylstra, R. G., (2008) – Pharmacologic management of adult depression – *Am. Fam. Physician*, 77 (6), 785-792.
- Angst, J., Gamma, A., Endrass, J. *et al.*, (2005) – Obsessive compulsive syndromes and disorders. Significance of comorbidity with bipolar and anxiety syndromes – *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 255, 65-71.
- Bejerot, S., Ekselius, S., Von Knorring, L., (1998) – Comorbidity between OCD and personality disorders – *Acta Psychiatr. Scand.*, 97, 398-402.
- Brody, A. L., Saxena, S., Fairbanks, L. A., Alborzian, S., Demaree, H. E., Maidment, K. M., Baxter, L. R., (2000) – Personality changes in adult subjects with major depressive disorder or obsessive compulsive disorder treated with paroxetine – *Journal of Clinical Psychiatry*, 61, 5, 349-355.
- Cottraux, J., (2003) – Trouble obsessionnel compulsif – *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Psychiatrie, Tome 3, 37-370-A-10, Paris, Elsevier, 1-14.

- David, A., Azevedo, M. H., Pocinho, F., Macedo, A., César, H., Ferreira, A., Allen Gomes, F., (1996) – Doentes com Distúrbio Obsessivo-Compulsivo num Hospital de Dia: Casuística de nove anos – *Psiquiatria Clínica*, 17 (2), 109-114.
- Denys, D., Van der Wee, N., Van Megen, H. J., Westenberg, H. G., (2003) – A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder – *J. Clin. Psychopharmacol.*, 23 (6), 568-575.
- Devulapalli, K. K., Welge, J. A., Nasrallah, H. A., (2008) – Temporal sequence of clinical manifestation in schizofrenia with co-morbid OCD: Review and meta-analysis – *Psychiatry Research*, 161, 105-108.
- Diaz, S. F., Grush, L. R., Sichel, D., Cohen, L. S., (1997) – Obsessive compulsive disorder in pregnancy and puerperium- in “Obsessive Compulsive disorder across the life cycle” – *Review of Psychiatry*, American Psychiatric Press, Washington, 16, III, 97-101.
- Diniz, J. B., Rosario-Campos, M. C., Shavitt, R. G. *et al.*, (2004) – Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive compulsive disorder – *J. Clin. Psychiatry*, 65, 22-27.
- Eisen, J., Goodman, W. K., Keller, M. B., Warshaw, M. G., DeMarco, L. M., Luce, D. D., Rasmussen, S. A., (1999) – Patterns of remission and relapse in obsessive-compulsive disorder: a two-year prospective study – *J. Clin. Psychiatr.*, 60, 5, 346-351.
- Eisen, J., Rasmussen, S., (2002) – *Textbook of Anxiety Disorders* – The American Psychiatric Publishing, First Edition, Edited by Dan J. Stein and Eric Hollander.
- Eisen, J., Steketee, G., (1997) – Course of illness in obsessive compulsive disorder- in “Obsessive Compulsive disorder across the life cycle” – *Review of Psychiatry*, American Psychiatric Press, Washington, 16, III, 73-95.

- Fallon, B. A., Liebowitz, M. R., Campeas, R., Schneier, F. R., Marshall, R., Davies, S. *et al.*, (1998) – Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine: a placebo-controlled study – *Arch. Gen. Psychiatry*, 55, 918-924.
- Fenske, J. N., Schwenk, T. L., (2009) – Obsessive-Compulsive Disorder: Diagnosis and Management – *Am. Fam. Physician*, 80 (3), 239-245.
- Figeo, M., Denys, D., (2009) – New Pharmacotherapeutic Approaches to Obsessive-Compulsive Disorder – *CNS Spectr.*, 14:2 (Suppl 3), 13-23.
- Fisher, P. L., Wells, A., (2005) – How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis – *Behav. Res. Ther.*, 43 (12), 1543-1558.
- Fitzgerald, K. D., Welsh, R. C., Gehring, W. J. *et al.*, (2005) – Error-related hyperactivity of the anterior cingulate cortex in obsessive compulsive disorder – *Biol. Psychiatry*, 57, 287-294.
- Foa, E. B., Liebowitz, M. R., Kozak, M. J. *et al.*, (2005) – Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder – *Am. J. Psychiatry*, 162, 151-161.
- Grant, J. E., Potenza, M. N., (2006) – Compulsive aspects of impulse-control disorders – *Psychiatr. Clin. North. Am.*, 29, 539-551.
- Greist, H., Jefferson, J. W., Kobak, K. A. *et al.*, (1995) – Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitor in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis – *Arch. Gen. Psychiatry*, 52, 53-60.
- Hollander, E., Koran, L. M., Goodman, W. K., Greist, J. H. *et al.*, (2003) – A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of controlled-release

fluvoxamine in patients with obsessive-compulsive disorder – *J. Clin. Psychiatr.*, 64, 6, 640-647.

- Horwath, E., Weissman, M. M., (2000) – The epidemiology and cross-national presentation of obsessive compulsive disorder – *The Psychiatric Clinics of North America*, 23, 493-507.
- Koran, L. M., Gamel, N. N., Choung, H. W., Smith, E. H., Aboujaoude, E. N., (2005) – Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: na open trial followed by double-blind discontinuation – *J. Clin. Psychiatry*, 66 (4), 515-520.
- Koran, L. M., Hanna, G. L., Hollander, E. *et al.*, (2007) – Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder – *Am. J. Psychiatry*, 164, 5-53.
- Koran, L. M., Sallee, F. R., Pallanti, S., (1997) – Rapid benefit of intravenous pulse loading of clomipramine in obsessive-compulsive disorder – *Am. J. Psychiatry*, 154, 396-401.
- Kushner, M. G., Kim, S. W., Donahue, C. *et al.*, (2007) – D-cycloserin augmented exposure therapy for obsessive-compulsive disorder – *Biol. Psychiatry*, 62 (8), 835-838.
- Kuzma, J. M., Black, D. W., (2004) – Integrating pharmacotherapy and psychotherapy in the management of anxiety disorders – *Curr. Psychiatry Rep.*, 6, 268-273.
- Lane, R., Fischler, B., (1995) – The serotonin syndrome: coadministration, discontinuation and washout periods for the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), *Journal of Serotonin Research*, 3, 171-180.
- Macedo, A., Pocinho, F., (2007) – *Obsessões e Compulsões: As múltiplas faces de uma doença* – Segunda Edição, Editora Quarteto, Coimbra.

- Maltby, N., Tolin, D. F., Worhunsky, P. *et al.*, (2005) – Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive compulsive disorder: an event-related fMRI study – *Neuroimage*, 24, 495-503.
- March, J. S., Franklin, M. E., Nelson, A. *et al.*, (2001) – Cognitive-behavioral psychotherapy for pediatric obsessive-compulsive disorder – *J. Clin. Child. Psychol.*, 30, 8-18.
- March, J. S., Foa, E., Gammon, P. *et al.*, (2004) – Cognitive-behaviour therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder- the Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial – *JAMA*, 292, 1969-1976.
- Marchesi, C., Cantoni, A., Fonto, S., Gianelli, R. M., Maggini, C., (2006) – Predictors of symptom resolution in panic disorder after one year of pharmacological treatment: a naturalistic study – *Pharmacopsychiatry*, 39, 1-6.
- Mataix-Cols, D., Pertusa, A., Leckman, J. F., (2007) – Issues for DSM-V: How should Obsessive-Compulsive and Related Disorders be classified? – *Am. J. Psychiatry*, 164: 9, 1313-1314.
- Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N. *et al.*, (2004) – Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive compulsive disorder – *Archives of General Psychiatry*, 61, 564-576.
- Millet, B., Jaafari, N., (2004) – Approches thérapeutiques dans le trouble obsessionnel compulsif – *Annales Médico Psychologiques*, 162, 411-417.
- Montgomery, S. A., Kasper, S., Stei, D. J., Bang Hedegaard, K., Lemming, O. M., (2001) – Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder – *Int. Clin. Pharmacol.*, 16, 75-86.

- Nakatani, E., Nakagawa, A., Nakao, T. *et al.*, (2005) – A randomized controlled trial of Japanese patients with obsessive-compulsive disorder: effectiveness of behavior therapy and fluvoxamine – *Psychother. Psychosom.*, 74, 269-276.
- Narrow, W., Rae, D. S., Robins, L. N., Regier, D. A., (2002) – Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States. Using a clinical significance criterion to reconcile two Surveys' Estimates – *Archives of General Psychiatry*, 59, 115-123.
- Norberg, M. M., Krystal, J. H., Tolin, D. F., (2008) – A meta-analysis of D-cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy – *Biol. Psychiatry*, 165 (12), 1118-1126.
- Pallanti, S., Hollander, E., Bienstock, C. *et al.*, (2002) – Treatment non-response in OCD: methodological issues and operational definitions – *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 5, 181-191.
- Pauls, D. L., Alsobrok, M. P., Goodman, W. *et al.*, (1995) – A family study of obsessive compulsive disorder – *American Journal of Psychiatry*, 152, 76-84.
- Rabinowitz, I., Barush, Y., Barak, Y., (2008) – High-dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder – *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 23 (1), 49-53.
- Rachman, S., (2003) – *The Treatment of Obsessions* – Oxford University Press, p.162.
- Ricciardi, J. N., Baer, L., Jenike, M. A., Fischer S. C., Sholtz, D., Buttolph, M. L., (1992) – Changes in DSM-III-R axis II diagnoses following treatment of obsessive compulsive disorder – *Am. J. Psychiatry*, 149, 829-831.
- Rodrigues Torres, A., Del Porto, J. A., (1995) – Comorbidity of obsessive compulsive disorder and personality disorders. A brasilian controlled study – *Psychopathology*, 28, 322-329.

- Saxena, S., Brody, A. L., Maidment, K. M. *et al.*, (2004) – Cerebral glucose metabolism in obsessive compulsive hoarding – *American Journal of Psychiatry*, 161, 1038-1048.
- Shioiri, T., Shinada, K., Kuwabara, H., Someya, T., (2007) – Early prodromal symptoms and diagnoses before first psychotic episode in 219 inpatients with schizophrenia – *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61, 348-354.
- Simpson, H. B., Liebowitz, M. R., Foa, E. B. *et al.*, (2004) – Post-treatment effects of exposure therapy and clomipramine in obsessive-compulsive disorder – *Depress. Anxiety*, 19 (4), 225-233.
- Skoog, G., Skoog, I., (1999) – A 40-year follow-up of patients with obsessive compulsive disorder – *Archives of General Psychiatry*, 56, 121-127.
- Stein, D. J., Denys, D., Gloster, A. T., Hollander, E., Leckman, J. F., Rauch, S. L., Phillips, K. A., (2009) – Obsessive-Compulsive Disorder: Diagnostic and treatment issues – *Psychiatr. Clin. N. Am.*, 32, 665-685.
- Stein, D. J., Ipser, J. C., Baldwin, D. S. *et al.*, (2007) – Treatment of obsessive-compulsive disorder – *CNS Spectr.*, 12, 28-35.
- Stein, D. J., Spadaccini, E., Hollander, E., (1995) – Meta-analysis of pharmacotherapy trials for obsessive-compulsive disorder – *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 10, 11-18.
- Swedo, S. E., Leonard, H. L., Mittleman, B. B., Allen, A. G., Rapoport, J., Dow, S. P. *et al.*, (1997) – Identification of children with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections by a marker associated with rheumatic fever – *Am. J. Psychiatry*, 154, 110-112.
- Tranulis, C., Potvin, S., Gourque, M., Leblanc, G., Mancini-Marie, A., Stip, E., (2005) – The paradox of quetiapine in obsessive compulsive disorder – *CNS Spectrums*, 10, 356-361.

- Vaz-Serra, A., (1999) – A Neurose Obsessivo-Compulsiva revisitada: do contexto biológico aos meandros terapêuticos – *Psiquiatria Clínica*, 20 (1), 5-19.
- Weiss, A. P., Jenike, M. A., (2000) – Late-onset obsessive compulsive disorder: a case series – *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12, 265-268.
- Wilhelm, S., Buhlmann, U., Tolin, D. F., (2008) – Augmentation of behavior therapy with D-cycloserine for obsessive-compulsive disorder – *Am. J. Psychiatry*, 165 (3), 335-341.
- Yang, K. C., Su, T. P., Chou, Y. H., (2008) – Effectiveness of aripiprazole in treating obsessive-compulsive symptoms – *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 32 (2), 585-586.