

BMJ Best Practice

Transtorno obsessivo-compulsivo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Dec 21, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Diagnóstico	6
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	15
Tratamento	19
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	38
Acompanhamento	41
Recomendações	41
Complicações	41
Prognóstico	42
Diretrizes	43
Diretrizes de diagnóstico	43
Diretrizes de tratamento	43
Recursos online	45
Nível de evidência	46
Referências	47
Aviso legal	60

Resumo

- ◇ Obsessões e/ou compulsões que causam sofrimento acentuado, consomem tempo (levam mais de 1 hora por dia) ou interferem substancialmente na rotina normal, no funcionamento ocupacional ou acadêmico, nas atividades sociais comuns ou nos relacionamentos da pessoa.
- ◇ Se o conteúdo das obsessões ou compulsões for limitado ao escopo de outro transtorno psiquiátrico, como uma obsessão por alimentos no contexto de um transtorno alimentar, o diagnóstico adicional de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) não deverá ser feito.
- ◇ A Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown é útil para avaliar a gravidade inicial e seguir os ensaios terapêuticos.
- ◇ Os pacientes costumam buscar tratamento com 3 ou 4 médicos e passam, em média, cerca de 9 anos sob tratamento até receberem um diagnóstico correto. O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas e o tratamento apropriado é de 17 anos.
- ◇ A terapia cognitivo-comportamental na forma de exposição e prevenção de resposta, isolada ou junto com um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) ou a clomipramina, é uma terapia de primeira linha.
- ◇ Embora ensaios controlados com ISRSs tenham demonstrado uma eficácia seletiva no TOC, até 40% a 60% dos pacientes não têm um desfecho satisfatório.

Definição

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é um transtorno de ansiedade frequentemente grave e debilitante que afeta aproximadamente 2% da população. O TOC é caracterizado por: (a) obsessões, definidas como pensamentos, imagens ou impulsos indesejados, perturbadores e intrusivos que geralmente são observados pelo paciente como excessivos, irracionais e egodistônicos; e (b) compulsões, definidas como comportamentos e atos mentais repetitivos que neutralizam as obsessões e reduzem o sofrimento emocional. O TOC causa um sofrimento significativo, compromete a capacidade funcional diária e pode ter um efeito substancial na qualidade de vida do paciente.[1]

Epidemiologia

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) afeta de 2% a 3% da população e estima-se que ele seja o quarto transtorno mental mais comum.[2] A prevalência é igual entre homens e mulheres.[3] Embora a idade média de início seja entre 22 e 36 anos, os homens costumam desenvolver o transtorno mais cedo que as mulheres.[3] O transtorno aparece com taxas de prevalência e manifestações de sintomas semelhantes entre as culturas.[4] No entanto, o conteúdo das obsessões pode ter alguma especificidade cultural.[5] Taxas de prevalência semelhantes foram encontradas nos EUA, Canadá, Porto Rico, Alemanha, Coreia e Nova Zelândia.[4] No entanto, uma taxa de prevalência mais baixa foi encontrada em Taiwan.[4] O TOC tem um impacto significativo na qualidade de vida e pode prejudicar bastante o nível de capacidade funcional de uma pessoa. A Organização Mundial da Saúde estimou que o TOC está entre as 20 principais causas de incapacidade relacionada à doença para pessoas entre 15 e 44 anos.[6]

Etiologia

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) provavelmente resulta de uma confluência de etiologias. Os fatores genéticos são importantes, pois os gêmeos monozigóticos têm muito mais probabilidade de apresentar sintomas de TOC que os gêmeos dizigóticos.[7] Os parentes de primeiro grau dos pacientes com TOC têm um risco maior de evoluir para o transtorno que a população geral.[8] Existem evidências de que o transtorno seja transmitido de forma autossômica dominante.[9] [10] [11] [12] Os genes candidatos estão relacionados aos sistemas neurotransmissores de serotonina, dopamina e glutamato.[13] O Estudo Colaborativo sobre a Genética do TOC pretende esclarecer o papel que os fatores genéticos desempenham no desenvolvimento do TOC.[14] Um estudo recente com animais mostrou que a exclusão dos genes de uma proteína glutamatérgica de andaime pós-sináptica resulta no comportamento de limpeza excessiva nos camundongos.[15]

As teorias de aprendizagem explicam que, reduzindo temporariamente a ansiedade, as compulsões são autorreforçadas.[13] A teoria cognitiva sugere que as obsessões representam interpretações equivocadas catastróficas de pensamentos, imagens e impulsos de uma pessoa.[16] [17] [18] Foram descritas diversas distorções cognitivas no TOC relacionadas a superestimativa de ameaças, intolerância de incerteza, importância dos pensamentos, controle dos pensamentos e perfeccionismo.[19] Além disso, existe uma associação entre a gestação e o desenvolvimento de sintomas obsessivo-compulsivos. Em um estudo com 59 mulheres com TOC, 39% das participantes descreveram o início dos sintomas de TOC durante a gestação.[20] As lesões estriatais e o trauma crânioencefálico raramente resultam no desenvolvimento de TOC.[6]

Fisiopatologia

A eficácia dos inibidores de recaptação de serotonina no tratamento de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) ilustra que a disfunção serotoninérgica desempenha um papel na fisiopatologia do TOC.[21] A baixa resposta da prolactina à estimulação de serotonina meta-clorofenilpiperazina (m-CPP) tem sido considerada como um preditor da resposta insatisfatória aos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs).[22] Os sistemas neurotransmissores de dopamina e glutamato também têm sido implicados.[13] Estudos de neuroimagem funcionais têm mostrado um circuito cerebral hipermetabólico que envolve o córtex orbitofrontal, o cíngulo anterior, o tálamo e o estriato.[13] Evidências preliminares sugerem que a atividade dessas áreas é alterada em adultos e crianças com TOC.[23] Os ISRSs ou a terapia cognitivo-comportamental têm resultado na normalização da taxa metabólica nesse circuito.[24] [25] Em um subgrupo de pacientes, os sintomas de TOC podem ser causados ou agravados por uma reação autoimune em que os anticorpos dos estreptococos beta-hemolíticos reagem de forma cruzada com proteínas nos gânglios da base; esse fenômeno tem sido chamado de PANDAS (transtornos neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados à infecção por estreptococos).[26] Estudos que examinam o subtipo de acumulação compulsiva de TOC têm indicado que esse subtipo pode resultar de um mecanismo neurobiológico diferente, pois os pacientes com acumulação compulsiva têm uma taxa metabólica menor (não maior) no giro cingulado posterior e no cuneus, e também têm taxas metabólicas menores no giro cingulado dorsal anterior.[27]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 32 anos apresenta-se à consulta descrevendo um medo intenso de germes. Ele vivencia continuamente pensamentos de que irá contrair alguma doença se tiver contato com coisas presentes no ambiente, como maçanetas ou assentos em lugares públicos. Esse medo intenso de germes resultou na atividade repetitiva de lavar as mãos. Ele diz que sente um pequeno alívio depois de lavar as mãos, mas como seus pensamentos sobre a contaminação sempre voltam, ele conta que "não consegue deixar de lavar as mãos novamente por horas durante o dia". As mãos dele estão vermelhas, esfoladas e rachadas e ele teve que sair do emprego por causa do medo de sentar em lugares públicos. Ele toma um inibidor de recaptção de serotonina desde os 26 anos sem nenhum efeito considerável, e não reconhece que seus pensamentos e comportamentos eram irracionais. Ele também mostra um alto nível de impulsividade.

Caso clínico #2

Uma mulher de 45 anos apresenta-se descrevendo que tem preocupações obsessivas em ter machucado ou machucar alguém acidentalmente. Os sintomas mais debilitantes ocorrem quando ela está dirigindo. Ela conta que essas obsessões e compulsões a atrapalham por aproximadamente 4 horas por dia. Quando passa de carro por um buraco ou uma lombada, ela sente uma irresistível dúvida de ter atropelado uma criança acidentalmente. Para tentar diminuir a ansiedade, ela passa várias vezes pela rua para procurar algum indício de que uma criança foi machucada. Quando completa essas compulsões, ela volta para casa e empenha-se em compulsões de checagem, procurando alguma evidência de sangue ou roupas embaixo do carro ou nos pneus. Depois, ela liga diversas vezes para o marido no trabalho para que ele a tranquilize dizendo que ela não machucou ninguém. Embora saiba que essas preocupações são irracionais, ela acha muito difícil resistir aos impulsos de se engajar nesses rituais.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os critérios do DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª edição) para transtorno obsessivo-compulsivo e transtornos associados (ou critérios CID-10 [Classificação Internacional de Doenças 10] da Organização Mundial da Saúde [OMS]) devem ser usados como um guia ao fazer um diagnóstico de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). [32] [33] Além disso, entrevistas estruturadas podem ser usadas para descartar comorbidades ou condições psiquiátricas semelhantes que mimetizam os sintomas de TOC, mas têm diferentes tratamentos e neurocircuitarias subjacentes. Os fatores de risco de TOC devem ser considerados, como a presença de história familiar de TOC e história de transtornos neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados à infecção por estreptococos (PANDAS).

Critérios do DSM-5

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª edição (DSM-5) da American Psychiatric Association oferece critérios operacionais a serem usados para estabelecer um diagnóstico de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). O TOC é classificado no capítulo geral sobre "Transtorno obsessivo-compulsivo e transtornos associados". [33]

- Deve apresentar obsessões e/ou compulsões.
- As obsessões e/ou compulsões causam sofrimento acentuado, consomem tempo (levam mais de 1 hora por dia) ou interferem substancialmente na rotina normal, no funcionamento ocupacional ou acadêmico, nas atividades sociais comuns ou nos relacionamentos da pessoa.
- Essas obsessões e/ou compulsões não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância ou de outra condição clínica.
- O distúrbio não é explicado melhor pelos sintomas de outro transtorno mental, como obsessão com comida no contexto de um transtorno alimentar.

As obsessões são:

- Pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes experienciados, em algum momento do distúrbio, como intrusivos e indesejados, causando, na maioria dos indivíduos, ansiedade ou sofrimento acentuado.
- Há alguma tentativa por parte da pessoa afetada de ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com algum outro pensamento ou ação (isto é, realizando uma compulsão).

As compulsões são:

- Atividades repetitivas (por exemplo, lavar as mãos, organizar, verificar) ou ações mentais (por exemplo, rezar, contar, repetir palavras silenciosamente) que a pessoa se sente compelida a realizar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigorosamente aplicadas.
- Esses comportamentos ou atos mentais são realizados para evitar ou reduzir o sofrimento, ou evitar algum evento ou uma situação temida. No entanto, eles são claramente excessivos ou não estão associados de um modo realista ao que eles devem neutralizar ou evitar.

No diagnóstico, especifique o nível de insight do paciente:

- Com insight bom ou razoável: o indivíduo reconhece que suas crenças no TOC definitivamente ou provavelmente não são reais ou que podem ou não ser reais.
- Com baixo insight: o indivíduo pensa que as crenças no TOC são provavelmente reais.
- Com crenças delirantes/insight ausente: o indivíduo está completamente convencido de que suas crenças no TOC são reais.

Especifique também se o distúrbio está relacionado a um tique (isto é, se o paciente apresenta história atual ou pregressa de um transtorno de tique).

Diferenciar o TOC de distúrbios psicóticos primários pode ser desafiador quando os sintomas de TOC se tornam delirantes por natureza. Os especificadores de insight do DSM-5 são úteis, pois o tratamento de TOC com crenças delirantes é diferente do tratamento de distúrbios psicóticos primários, como a esquizofrenia. Além disso, pacientes com distúrbios psicóticos primários podem apresentar TOC comórbido, e essas situações podem exigir muita clareza diagnóstica e planejamento de tratamento especializado para que tanto o distúrbio psicótico quanto o TOC sejam abordados.

Um dos critérios do DSM-5 é que o conteúdo das obsessões ou compulsões não deve ser restrito a nenhum outro grande transtorno psiquiátrico do Eixo I, como um comportamento alimentar ritualizado em um transtorno alimentar. Por exemplo, um paciente pode se preocupar somente com a ingestão de calorias e desenvolver rituais de restrição alimentar. Isso pode ser confundido com TOC, mas é diagnosticado com mais precisão como transtorno alimentar. Outro exemplo de diagnóstico diferencial

inclui considerar obsessões primárias e compulsões sobre um determinado aspecto da aparência de alguém como parte de um transtorno dismórfico corporal. É possível apresentar TOC comórbido e transtornos alimentares ou transtorno dismórfico corporal, mas isso exigiria obsessões e compulsões adicionais, para além das que estão associadas aos sintomas que fazem parte do transtorno alimentar ou do transtorno dismórfico corporal.

Entrevista clínica estruturada para o DSM-IV/roteiro de entrevista do transtorno de ansiedade para o DSM-5

Geralmente em condições clínicas, o diagnóstico é determinado por entrevistas clínicas não estruturadas e pela revisão dos critérios DSM-5. Além disso, existem duas entrevistas estruturadas validadas empiricamente com boa confiabilidade e validade que podem ser usadas para avaliar um diagnóstico de TOC:

- A Entrevista Clínica Estruturada para o DSM (SCID).[34] Atualmente baseada no DSM-IV; no entanto, uma versão com base no DSM-5 é esperada.
- O Roteiro de Entrevista do Transtorno de Ansiedade para o DSM-5 (ADIS-5).[35]

A SCID e o ADIS não são necessários na maioria dos casos e são muito usados em situações de pesquisa.

Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS)

A Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS) é a medida mais usada dos sintomas de TOC. Ela pode ser usada como um instrumento de autoavaliação ou uma entrevista semiestruturada, e tem sido válida nos casos de TOC. A Y-BOCS existe na versão para adultos e para crianças.[36] Essa escala não é uma ferramenta diagnóstica, mas uma medida confiável da gravidade do sintoma.

A Y-BOCS tem um checklist dos sintomas e uma escala de classificação de gravidade. O checklist de sintomas da Y-BOCS também fornece ao terapeuta informações sobre as áreas problemáticas que precisam ser mais enfocadas no tratamento. A escala de gravidade da Y-BOCS consiste em 10 perguntas: 5 sobre obsessões e 5 sobre compulsões. Essa escala deve ser administrada para os pacientes que estejam começando o tratamento de TOC e deve ser readministrada periodicamente, talvez a cada 6 meses, para acompanhar o progresso do tratamento. A definição de resposta e ausência de resposta ao tratamento se baseia na Y-BOCS.

Impressão clínica global (CGI)

A CGI é usada para avaliar a gravidade clínica geral de qualquer transtorno mental.[37] Ela foi desenvolvida para ser usada nos ensaios clínicos patrocinados pelo National Institute of Mental Health (NIMH) para fornecer uma avaliação breve, através de um único item, da visão clínica sobre o funcionamento global do paciente antes e depois de iniciar um medicamento em estudo. Depois de uma avaliação clínica, que geralmente é feita em pelo menos 1 hora, o formulário da CGI pode ser preenchido em menos de um minuto por um avaliador experiente.

A CGI é composta por medidas de 1 item de 2 acompanhantes que avaliam o seguinte: a) gravidade da psicopatologia em uma escala de 1 a 7 e b) mudança desde o início do tratamento em uma escala semelhante de 7 pontos. Elas captam impressões clínicas além dos meros checklists de sintomas, podem incluir comorbidades quase limítrofes e podem levar em conta a história do paciente, as

circunstâncias psicossociais, os sintomas, o comportamento e o impacto dos sintomas na capacidade funcional do paciente. Uma versão de autoavaliação do paciente também tem sido proposta.

A CGI é uma ferramenta útil para acompanhar o progresso clínico ao longo do tempo e tem sido relacionada a instrumentos de classificação mais longos, detalhados e demorados em uma grande variedade de diagnósticos psiquiátricos.[38] [39] [40]

Fatores de risco

Fortes

história familiar de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

- Os fatores genéticos são importantes, pois os gêmeos monozigóticos têm muito mais probabilidade de apresentar sintomas de TOC que os gêmeos dizigóticos.[7] Os parentes de primeiro grau dos pacientes com TOC têm um risco maior de evoluir para o transtorno que a população geral.[8]

PANDAS (transtornos neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados à infecção por estreptococos)

- Os sintomas do TOC podem ser causados ou agravados por uma reação autoimune em que os anticorpos dos estreptococos beta-hemolíticos reagem de forma cruzada com proteínas nos gânglios da base.[26]

Fracos

gestação

- Em um estudo com 59 mulheres com TOC, 39% das participantes descreveram o início dos sintomas de TOC durante a gestação.[20]

sexo masculino (início mais cedo, evolução mais crônica e resistência ao tratamento)

- O sexo masculino está associado ao início mais precoce e à evolução crônica, e geralmente prediz uma resposta mais insatisfatória ao tratamento.[28]

maior frequência das compulsões (resistência ao tratamento)

- Relacionadas à resistência ao tratamento.[29]

idade precoce de início (resistência ao tratamento)

- Relacionadas à resistência ao tratamento.[29]

hospitalizações anteriores devidas ao TOC (resistência ao tratamento)

- Relacionadas à resistência ao tratamento.[29]

transtorno de personalidade esquizotípica (resistência ao tratamento)

- O transtorno de personalidade esquizotípica concomitante é considerado um preditor de uma resposta insatisfatória.[29] Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

transtorno de tique (resistência ao tratamento)

- A presença de um transtorno de tique simultâneo pode estar associada a sintomas mais graves de TOC e à maior probabilidade de resistência ao tratamento.[30] Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

anormalidades estruturais do cérebro específicas ou difusas (resistência ao tratamento)

- Os pacientes podem ter uma resposta insatisfatória ao tratamento.[31] Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.
- As lesões estriatais e o trauma cranioencefálico raramente resultam no desenvolvimento de TOC.[6]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco mais associados ao transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) incluem a história familiar de TOC e PANDAS (transtornos neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados à infecção por estreptococos).

obsessões (comum)

- Pensamentos intrusivos e indesejados que causam ansiedade e resultam em sofrimento acentuado.
- O paciente normalmente reconhece que esses pensamentos são irracionais.
- As obsessões comuns incluem medo de contaminação, necessidade de simetria ou exatidão, medo de machucar alguém, obsessões sexuais, obsessões religiosas, medo de se comportar de modo inaceitável e medo de cometer um erro.[41]

compulsões (comum)

- Atos comportamentais ou mentais repetitivos que se desenvolvem para neutralizar a ansiedade resultante das obsessões.
- As compulsões resultam em alívio temporário da ansiedade e são autorreforçadas.
- As compulsões comportamentais comuns incluem limpeza, lavar as mãos, verificar coisas, organizar e arrumar, acumular coisas e procurar tranquilização de outras pessoas.
- As compulsões mentais comuns incluem contar, repetir palavras em silêncio, ruminar ideias e tentar "neutralizar" os pensamentos.[41]
- Uma maior frequência das compulsões está relacionada à resistência ao tratamento.[29]

transtorno de personalidade esquizotípica (incomum)

- O transtorno de personalidade esquizotípica concomitante é considerado um preditor de uma resposta insatisfatória.[29] Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

transtorno de tique (incomum)

- A presença de um transtorno de tique simultâneo pode estar associada a sintomas mais graves de TOC e à maior probabilidade de resistência ao tratamento.[30] Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

coordenação motora reduzida (incomum)

- Resulta de anormalidades estruturais do cérebro específicas ou difusas.
- Tem sido considerada como uma ferramenta de rastreamento para identificar um possível subgrupo de pacientes com TOC que respondem de forma insatisfatória ao tratamento.[31]
- Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

dificuldades sensório-perceptivas (incomum)

- Resultam de anormalidades estruturais do cérebro específicas ou difusas.
- Têm sido consideradas como uma ferramenta de rastreamento para identificar um possível subgrupo de pacientes com TOC que respondem de forma insatisfatória ao tratamento.[31]
- Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

dificuldades no sequenciamento de tarefas motoras complexas (incomum)

- Resultam de anormalidades estruturais do cérebro específicas ou difusas.
- Têm sido consideradas como uma ferramenta de rastreamento para identificar um possível subgrupo de pacientes com TOC que respondem de forma insatisfatória ao tratamento.[31]
- Podem indicar o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.

Outros fatores de diagnóstico**sexo masculino (comum)**

- O sexo masculino está associado ao início mais precoce e à evolução crônica, e geralmente prediz uma resposta mais insatisfatória ao tratamento.[28]

Exames diagnóstico**Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
nenhum exame inicial <ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, em condições clínicas, o diagnóstico é determinado por entrevistas clínicas não estruturadas e pela revisão dos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª edição (DSM-5). 	diagnóstico clínico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
Entrevista Clínica Estruturada do DSM (SCID) <ul style="list-style-type: none"> • A SCID é um instrumento estruturado que pode ser usado para determinar se o paciente preenche ou não os critérios do DSM para o TOC. Atualmente baseado no DSM-IV; no entanto, uma versão com base no DSM-5 é esperada. Não é necessária na maioria dos casos e é muito usada em situações de pesquisa.[34] 	o paciente preenche os critérios do DSM para o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

Exame	Resultado
Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown <ul style="list-style-type: none"> • Não é uma ferramenta diagnóstica, mas uma medida confiável da gravidade do sintoma. Deve ser administrada no início do tratamento e periodicamente (a cada 6 meses) para acompanhar o progresso do tratamento.[36] • 0 a 7: subclínica/assintomática • 8 a 15: sintomas leves • 16 a 23: sintomas moderados • 24 a 31: sintomas graves • 32 a 40: extremamente graves 	escala de gravidade dos sintomas de TOC de 0 a 40
Impressão Clínica Global (CGI) <ul style="list-style-type: none"> • O formato de resposta da CGI é: • 0: não avaliado • 1: normal, não está doente • 2: limítrofe para doença mental • 3: levemente doente • 4: moderadamente doente • 5: acentuadamente doente • 6: gravemente doente • 7: entre os pacientes mais extremamente doentes 	escala de gravidade de 1 a 7

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno de personalidade obsessivo-compulsivo (TPOC)	<ul style="list-style-type: none"> • Mais predominante entre os homens; caracterizado pela preocupação com ordem, detalhes, regras, organização ou programações, ao ponto de não conseguir realizar a atividade. • Perfeccionismo, ato de acumular coisas, vício em trabalho e controle mental e interpessoal às custas de flexibilidade, abertura e eficiência. • Ausência de obsessões e compulsões em TPOC. Pode envolver o desconforto se for notado que as coisas não foram feitas por completo.[42] • O maior desconforto (alterações em ansiedade ou afeto) associado ao transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) parece ser o fator clínico que melhor distingue os dois transtornos. • No geral, não existe insight sobre o comportamento ou os sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A história é usada para diferenciar o TPOC do TOC. • A avaliação do TPOC pode ser realizada por meio de entrevistas estruturadas de diagnóstico como a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-II (SCID-II), a Entrevista Diagnóstica de Transtornos de Personalidade (DIPD) e a Entrevista Estruturada de Transtornos de Personalidade do DSM-III (SIDP).[43] [44] • Clinicamente, a natureza egodistônica das obsessões também pode ajudar a distinguir as obsessões das características egossintônicas de TPOC.
Transtorno dismórfico corporal (TDC)	<ul style="list-style-type: none"> • Preocupação com um defeito percebido na aparência que tem natureza obsessiva.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico separado de TOC só deve ser feito quando as obsessões ou compulsões não estiverem restritas a preocupações com a aparência.[33]
Transtorno de sintomas somáticos	<ul style="list-style-type: none"> • Pensamentos, sentimentos ou comportamentos excessivos relacionados a sintomas somáticos ou problemas de saúde.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> • A história é usada para diferenciar o transtorno de sintomas somáticos do TOC. Conforme especificado pelo DSM-5, um diagnóstico separado de TOC será feito somente quando as obsessões ou compulsões não estiverem restritas a preocupações com doença.[33]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno de ansiedade de doença (hipocondria)	<ul style="list-style-type: none"> • Preocupação de ter ou adquirir uma doença grave. O indivíduo desenvolve comportamentos excessivos relacionados à saúde, como procurar repetidamente por sinais de doença ou demonstrar evitação mal-adaptativa, como o evitamento de consultas médicas.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> • A história é usada para diferenciar entre transtorno de ansiedade e TOC. Conforme especificado pelo DSM-5, um diagnóstico separado de TOC será feito somente quando as obsessões ou compulsões não estiverem restritas a preocupações com doença.[33]
Transtorno delirante	<ul style="list-style-type: none"> • Falsa crença que é firmemente sustentada e baseada em inferência incorreta sobre a realidade; as compulsões podem estar ausentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • O TOC pode ter algumas características dos transtornos delirantes, como o pensamento mágico; na realidade, também tem sido conceituado por teorias cognitivas como uma forma de transtorno de crença semelhante a um delírio ou uma ideia supervalorizada que é produto de processos lógicos distorcidos.[45]
Fobia social grave	<ul style="list-style-type: none"> • Pode mimetizar a ansiedade relacionada ao TOC. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma.
Transtorno de pânico	<ul style="list-style-type: none"> • Pode mimetizar a ansiedade relacionada ao TOC. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma.
Transtorno do espectro do autismo (incluindo síndrome de Asperger)	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ter maneirismos motores estereotipados ou repetitivos (por exemplo, bater ou girar as mãos ou os dedos, ou movimentos complexos do corpo inteiro).[33] • Interação social comprometida, problemas com comunicação verbal e não verbal e comportamento incomum, repetitivo e compulsivo ou atividades e interesses seriamente limitados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Distúrbio acumulativo	<ul style="list-style-type: none"> Dificuldade persistente de descartar ou se desapegar de pertences, independentemente do valor real, em virtude da necessidade de guardá-los e sofrimento relacionado à sua perda.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> A história é usada para diferenciar o distúrbio acumulativo do TOC. Conforme especificado pelo DSM-5, um diagnóstico separado de TOC será feito somente quando as obsessões ou compulsões não estiverem restritas ao desapego dos pertences.[33]
Tricotilomania (distúrbio de arrancar cabelos)	<ul style="list-style-type: none"> Arrancar cabelos de alguém, resultando em queda de cabelos.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> A história é usada para diferenciar a tricotilomania do TOC. Conforme especificado pelo DSM-5, um diagnóstico separado de TOC será feito somente quando as obsessões ou compulsões não estiverem restritas a arrancar cabelos.[33]
Distúrbio de escoriação (arranhar a pele)	<ul style="list-style-type: none"> Arranhar a própria pele de forma recorrente, resultando em lesões na pele.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> A história é usada para diferenciar a escoriação do TOC. Conforme especificado pelo DSM-5, um diagnóstico separado de TOC será feito somente quando as obsessões ou compulsões não estiverem restritas a arranhar a pele.[33]
Transtorno obsessivo-compulsivo induzido ou relacionado com medicamento/substância	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas de distúrbio obsessivo-compulsivo ou relacionado, como obsessões, compulsões, arranhar a pele, arrancar cabelos. Os sintomas são atribuídos aos efeitos da medicação ou medicamento de abuso, e se desenvolvem durante ou logo após intoxicação ou abstinência, ou após a exposição à substância. A substância deve ser capaz de reproduzir os sintomas.[33] 	<ul style="list-style-type: none"> A anamnese é utilizada para diferenciar os distúrbios compulsivos obsessivos induzidos por substância ou medicação do TOC. Conforme especificado pelo DSM-5, um diagnóstico separado de TOC será feito somente quando as obsessões ou compulsões não forem atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância.[33]

Crítérios de diagnóstico

Crítérios do DSM-5

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª edição (DSM-5) da American Psychiatric Association oferece critérios operacionais a serem usados para estabelecer um diagnóstico de transtorno

obsessivo-compulsivo (TOC). O TOC é classificado no capítulo geral sobre "Transtorno obsessivo-compulsivo e transtornos associados".[33]

- Deve apresentar obsessões e/ou compulsões.
- As obsessões e/ou compulsões causam sofrimento acentuado, consomem tempo (levam mais de 1 hora por dia) ou interferem substancialmente na rotina normal, no funcionamento ocupacional ou acadêmico, nas atividades sociais comuns ou nos relacionamentos da pessoa.
- Essas obsessões e/ou compulsões não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância ou de outra condição clínica.
- O distúrbio não é explicado melhor pelos sintomas de outro transtorno mental, como obsessão com comida no contexto de um transtorno alimentar.

As obsessões são:

- Pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes experienciados, em algum momento do distúrbio, como intrusivos e indesejados, causando, na maioria dos indivíduos, ansiedade ou sofrimento acentuado.
- Há alguma tentativa por parte da pessoa afetada de ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com algum outro pensamento ou ação (isto é, realizando uma compulsão).

As compulsões são:

- Atividades repetitivas (por exemplo, lavar as mãos, organizar, verificar) ou ações mentais (por exemplo, rezar, contar, repetir palavras silenciosamente) que a pessoa se sente compelida a realizar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigorosamente aplicadas.
- Esses comportamentos ou atos mentais são realizados para evitar ou reduzir o sofrimento, ou evitar algum evento ou uma situação temida. No entanto, eles são claramente excessivos ou não estão associados de um modo realista ao que eles devem neutralizar ou evitar.

No diagnóstico, especifique o nível de insight do paciente:

- Com insight bom ou razoável: o indivíduo reconhece que suas crenças no TOC definitivamente ou provavelmente não são reais ou que podem ou não ser reais.
- Com baixo insight: o indivíduo pensa que as crenças no TOC são provavelmente reais.
- Com crenças delirantes/insight ausente: o indivíduo está completamente convencido de que suas crenças no TOC são reais.

Especifique também se o distúrbio está relacionado a um tique (isto é, se o paciente apresenta história atual ou pregressa de um transtorno de tique).

Diferenciar o TOC de distúrbios psicóticos primários pode ser desafiador quando os sintomas de TOC se tornam delirantes por natureza. Os especificadores de insight do DSM-5 são úteis, pois o tratamento de TOC com crenças delirantes é diferente do tratamento de distúrbios psicóticos primários, como a esquizofrenia. Além disso, pacientes com distúrbios psicóticos primários podem apresentar TOC comórbido, e essas situações podem exigir muita clareza diagnóstica e planejamento de tratamento especializado para que tanto o distúrbio psicótico quanto o TOC sejam abordados.

Um dos critérios do DSM-5 é que o conteúdo das obsessões ou compulsões não deve ser restrito a nenhum outro grande transtorno psiquiátrico do Eixo I, como um comportamento alimentar ritualizado em um transtorno alimentar. Por exemplo, um paciente pode se preocupar somente com a ingestão de calorias

e desenvolver rituais de restrição alimentar. Isso pode ser confundido com TOC, mas é diagnosticado com mais precisão como transtorno alimentar. Outro exemplo de diagnóstico diferencial inclui considerar obsessões primárias e compulsões sobre um determinado aspecto da aparência de alguém como parte de um transtorno dismórfico corporal. É possível apresentar TOC comórbido e transtornos alimentares ou transtorno dismórfico corporal, mas isso exigiria obsessões e compulsões adicionais, para além das que estão associadas aos sintomas que fazem parte do transtorno alimentar ou do transtorno dismórfico corporal.

Definição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10)

Publicada pela Organização Mundial da Saúde, a CID-10 oferece uma definição de TOC reconhecida internacionalmente. Ela classifica o TOC em seu próprio capítulo, F42, separado dos outros transtornos de ansiedade.[32]

Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS)[36]

A Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS) é a medida mais usada dos sintomas de TOC. Ela pode ser usada como um instrumento de autoavaliação ou uma entrevista semiestruturada, e tem sido válida nos casos de TOC. A Y-BOCS existe na versão para adultos e para crianças.[36] Essa escala não é uma ferramenta diagnóstica, mas uma medida confiável da gravidade do sintoma. A Y-BOCS tem um checklist dos sintomas e uma escala de classificação de gravidade. O checklist de sintomas da Y-BOCS também fornece ao terapeuta informações sobre as áreas problemáticas que precisam ser mais enfocadas no tratamento. A escala de gravidade da Y-BOCS consiste em 10 perguntas: 5 sobre obsessões e 5 sobre compulsões. Essa escala deve ser administrada para os pacientes que estejam começando o tratamento de TOC e deve ser readministrada periodicamente, talvez a cada 6 meses, para acompanhar o progresso do tratamento. A definição de resposta e ausência de resposta ao tratamento se baseia na Y-BOCS.

0 a 7: subclínica/assintomática

8 a 15: sintomas leves

16 a 23: sintomas moderados

24 a 31: sintomas graves

32 a 40: extremamente graves

Impressão clínica global (CGI)

A CGI é usada para avaliar a gravidade clínica geral de qualquer transtorno mental. Ela foi desenvolvida para ser usada nos ensaios clínicos patrocinados pelo National Institute of Mental Health (NIMH) para fornecer uma avaliação breve, através de um único item, da visão clínica sobre o funcionamento global do paciente antes e depois de iniciar um medicamento em estudo. É composta por medidas de 1 item de 2 acompanhantes que avaliam o seguinte: a) gravidade da psicopatologia em uma escala de 1 a 7 e b) mudança desde o início do tratamento em uma escala semelhante de 7 pontos. O formato de resposta da CGI é:

- 0: não avaliado
- 1: normal, não está doente

- 2: limítrofe para doença mental
- 3: levemente doente
- 4: moderadamente doente
- 5: acentuadamente doente
- 6: gravemente doente
- 7: entre os pacientes mais extremamente doentes

Nível de resposta^[21]

Estágio I: Recuperação

- Escala de Sintomas obsessivo-compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS) <8

Estágio II: Remissão

- Y-BOCS <16

Estágio III: Resposta completa

- Redução de 35% ou mais no escore de Y-BOCS
- Impressão Clínica Global (CGI) 1 ou 2

Estágio IV: Resposta parcial

- Redução de 25% a 35% no escore de Y-BOCS

Estágio V: Não resposta

- Redução de <25% no escore de Y-BOCS
- CGI 4

Estágio VI: Recidiva

- CGI 6 ou aumento de 25% no escore de remissão de Y-BOCS depois de mais de 3 meses de tratamento adequado

Estágio VII: Refratário

- Nenhuma alteração e nenhum agravamento com todas as terapêuticas disponíveis

Abordagem passo a passo do tratamento

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) tem sido considerado como um transtorno resistente ao tratamento há anos. Os tratamentos eficazes foram disponibilizados somente nas últimas duas décadas. De acordo com as diretrizes internacionais, duas abordagens de tratamento principais são consideradas opções de primeira linha: tratamento medicamentoso com inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) ou antidepressivo tricíclico clomipramina e terapia cognitivo-comportamental (TCC) na forma de exposição e prevenção de resposta. No entanto, até 40% dos pacientes não se beneficiam com esses tratamentos de primeira linha.[46] [47] [48] [49] [50]

Metas da terapia

O principal objetivo do tratamento de pacientes com TOC é a recuperação total, indicando o desaparecimento quase completo e objetivo dos sintomas, com um escore 8 ou menos na Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS). Por outro lado, a remissão indica uma resposta na qual os sintomas são reduzidos a um nível mínimo, com um escore de 16 ou menos na Y-BOCS. Com base nessa definição, os pacientes em remissão geralmente não estão qualificados para serem incluídos em ensaios clínicos, pois seu escore na Y-BOCS está abaixo do escore mínimo que costuma ser usado como um critério para a participação em um estudo. Como a recuperação geralmente ocorre somente na forma mais episódica de TOC, a remissão deve ser considerada um termo adequado para definir o melhor desfecho na forma não episódica de TOC. A recuperação e a remissão devem ser consideradas como altos níveis de resposta ao tratamento. Esses níveis de resposta são muito raros, pois a resposta do tratamento geralmente é considerada como uma redução de pelo menos 35% do escore de Y-BOCS ou um escore 1 ou 2 da Impressão Clínica Global (CGI).

Sintomas leves a moderados

Os pacientes com sintomas leves a moderados são classificados com base em um escore de 8 a 23 na Y-BOCS. O tratamento inicial consiste em terapia cognitivo-comportamental (TCC; se disponível)¹[C]Evidence ou iniciação da farmacoterapia.²[C]Evidence

- A TCC isoladamente na forma de exposição e prevenção da resposta é recomendada como um tratamento de primeira linha para os pacientes com sintomas que não são graves.[55] [56] [57]
- A farmacoterapia isolada é recomendada quando a TCC não está disponível, quando o paciente prefere apenas o tratamento medicamentoso ou quando o paciente tem uma história de responder bem a um determinado agente.[55] [57]

O tipo de psicoterapia com a melhor evidência para o tratamento de TOC é a TCC na forma de exposição e prevenção da resposta (EPR).[55] [57] [58] Na EPR, uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos). Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa. Uma metanálise forneceu novas evidências de que a TCC é eficaz em pacientes com TOC.[59] As intervenções de TCC também podem ser implementadas com sucesso em formato de terapia de grupo.[60] [61] Não existem evidências para dar suporte ao uso de psicoterapia psicodinâmica no tratamento do TOC.[55] [57] [62]

Os medicamentos indicados para o tratamento de TOC incluem clomipramina (um antidepressivo tricíclico específico da serotonina) ou um ISRS (por exemplo, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina ou sertralina). Diversos estudos avaliaram a eficácia dos ISRSs para essa indicação.[63] [64] [65] [66] 2[C]Evidence A preparação com liberação controlada de fluvoxamina também tem sido estudada para o TOC em adultos.[67] [68] Os ISRSs também foram estudados nos transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes.[69] Evidências sobre a eficácia do escitalopram no TOC estão surgindo. Em um estudo aberto, o escitalopram se mostrou eficaz e, na segunda fase do estudo, foi significativamente mais eficaz que o placebo na prevenção da recidiva dos sintomas de TOC.[70] Recomenda-se cautela no uso de citalopram, por conta da associação com o prolongamento do intervalo QT. Recomenda-se atenção especial a pacientes acima de 60 anos de idade ou àqueles que apresentam potencial preexistente de prolongamento do QT ou arritmias, seja em decorrência de doença inerente ou do uso concomitante de outros medicamentos.[57] [71]

A clomipramina geralmente é menos tolerada que os ISRSs; portanto, um ISRS é recomendado como tratamento farmacológico de primeira escolha inicial.[55] [57] [72] Ao escolher um determinado ISRS, os fatores que devem ser considerados incluem os perfis de efeito colateral individual de cada agente, as possíveis interações medicamentosas, as comorbidades clínicas, a idade do paciente e a resposta ao tratamento anterior.[55] [57] [73] As crianças que recebem ISRSs devem ser monitoradas rigorosamente para se observar possíveis mudanças quanto à ideação suicida.[73] A pesquisa inicial sugere que os pacientes tratados com ISRSs podem evitar a recidiva dos sintomas com a continuação da farmacoterapia.[74] Os resultados de uma grande revisão sistemática e metanálise de 28 estudos sugeriram que, em pacientes com transtornos de ansiedade (incluindo TEPT) que respondem ao tratamento com antidepressivos, o tratamento por pelo menos um ano está associado a taxas reduzidas de recaída e é bem tolerado. Os estudos incluídos na metanálise tinham uma duração de tratamento de até 1 ano apenas, e não havia nenhuma evidência disponível sobre a eficácia e tolerabilidade do tratamento além desse ponto; esta ausência de evidência após esse período, no entanto, não deve ser interpretada como recomendação explícita de descontinuar antidepressivos após 1 ano.[75]

Sintomas graves, ausência de resposta à monoterapia ou pacientes com transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos

Os pacientes com sintomas graves são classificados com base em um escore de 24 a 40 na Y-BOCS.

O tratamento combinado com a TCC e farmacoterapia deve ser considerado quando os sintomas do TOC são graves. O tratamento medicamentoso pode aliviar os sintomas ao ponto de o paciente conseguir participar da TCC.[55] [57] Além disso, o tratamento combinado deve ser a primeira opção quando os pacientes têm doenças psiquiátricas comórbidas como a depressão, e o tratamento combinado deve ser oferecido aos pacientes com sintomas leves a moderados que não respondem à monoterapia.[76] A aplicação da TCC como uma estratégia de reforço pode ser particularmente útil para pacientes com transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos.[77] [78] Tratamentos promissores de TCC estão sendo desenvolvidos para indivíduos com depressão comórbida e TOC.[79]

Resposta inadequada à farmacoterapia inicial

A primeira etapa no caso de um paciente com resposta parcial (redução de 25% a 35% no escore da Y-BOCS) na sexta a oitava semana do tratamento deve ser de aumentar a dose do medicamento atual.

Em 12 semanas, se o paciente tiver exibido uma resposta parcial a um agente, será possível utilizar as estratégias de potencialização em vez de mudar para um medicamento diferente. Para isso, existem três estratégias de potencialização:

- Aumento do medicamento até a dose tolerável mais alta
- Esquemas combinados (por exemplo, ISRS associado ao medicamento antipsicótico ou ISRS associado à clomipramina)
- Uso de citalopram ou clomipramina intravenosa; no entanto, essas formulações não estão disponíveis nos ambientes clínicos gerais nos EUA. Recomenda-se cautela ao usar citalopram, em virtude de sua associação com prolongamento do intervalo QT. Recomenda-se atenção especial a pacientes acima de 60 anos de idade ou àqueles que apresentam potencial preexistente de prolongamento do QT ou arritmias, seja em decorrência de doença inerente ou do uso concomitante de outros medicamentos.[57] [71] [80]

Os pacientes sem resposta (redução de <25% no escore da Y-BOCS; CGI 4), bem como aqueles com resposta parcial ao tratamento inicial com ISRS, podem se beneficiar com a adição de um segundo agente farmacológico.[81] Embora o tratamento inicial geralmente melhore a transmissão serotoninérgica, ao empregar estratégias de potencialização, é possível alvejar outros sistemas neurotransmissores. A estratégia empregada com mais frequência utiliza agentes antidopaminérgicos.[3][C]Evidence

- Existem evidências para uma combinação de fluoxetina e clomipramina em pacientes que não respondem apenas à fluoxetina.[87]
- Existem evidências para a eficácia da potencialização de haloperidol, risperidona e aripiprazol.[83] [88] [89] [90] [91] [92] [93]
- As evidências que dão suporte à eficácia de quetiapina e olanzapina são mais fracas.[94] [95]
- A risperidona pode ser particularmente útil nos pacientes que apresentam pouco insight.
- Também existem evidências de baixa qualidade para o reforço com pimozida.[96] [97] [98]

Infelizmente, somente um terço dos pacientes com TOC refratário ao tratamento mostram uma resposta significativa ao tratamento de potencialização de antipsicótico. A adição de antipsicóticos de segunda geração está associada com menor tolerância.[92] [99]

Considerações adicionais aqui incluem uma metanálise que revelou que, quando IRSs são continuados em doses apropriadas por um período completo de 12 semanas, 25% mais pacientes respondem ao tratamento e, de outra forma, teriam passado para o tratamento de potencialização de antipsicótico antes das 12 semanas.[94]

Além disso, um estudo comparando o reforço da TCC (consistindo em exposição e ritual de prevenção), o aumento da risperidona e o placebo demonstrou que aqueles no grupo de TCC apresentaram reduções significativamente maiores nos escores de Y-BOCS que aqueles nos grupos de placebo ou risperidona. O estudo também não revelou diferença significativa nas taxas de resposta entre aqueles nos grupos de risperidona e placebo.[100]

Identificação de pacientes não respondedores

Consideram-se adequados os ensaios de 12 semanas de doses ao menos moderadas do medicamento escolhido. A dose máxima tolerada normalmente deve ser atingida antes que os pacientes tenham algum benefício.[21] Até 40% a 60% dos pacientes não têm uma resposta satisfatória ao tratamento medicamentoso de primeira linha em 12 semanas.[101] [102] [103] [104] [105] [53] [106] [107]

Se os pacientes não atingirem pelo menos 25% de redução no escore da Y-BOCS ou nota 4 na escala CGI depois de 12 semanas com dose máxima, é recomendado passar para um medicamento diferente, pois os pacientes podem responder melhor a um medicamento que a outro.[55] [57] No entanto, deve-se ter em mente que também existem evidências que sugerem que os pacientes que não respondem ao medicamento inicial podem ter menor probabilidade que os pacientes virgens de tratamento de responder a novos ensaios de outros medicamentos.[108]

O termo "resistente ao tratamento" geralmente é usado para descrever pacientes que não responderam a pelo menos dois ensaios adequados de clomipramina ou ISRS (no mínimo 12 semanas). Depois dos ensaios com clomipramina e pelo menos dois ISRSs, com reforço usando a TCC, o paciente poderá ser classificado como não respondedor.

Outras avaliações de pacientes não respondedores

Deve-se notar que, devido à variabilidade dos sintomas entre os pacientes não respondedores, o manejo desses casos deve ser determinado pela situação clínica específica; as diretrizes de tratamento devem ser usadas apenas como uma orientação geral. Nessa fase, pode ser necessário o encaminhamento para um especialista, pois a escolha da terapia de segunda linha pode variar muito dependendo das comorbidades ou características prevalentes na sintomatologia do TOC de cada paciente. Raramente, os casos podem estar relacionados a uma causa orgânica (por exemplo, processos neurodegenerativos, fenômenos de TOC pós-AVC, hipotireoidismo ou outras chamadas formas "adquiridas" de TOC que podem decorrer de doença de Huntington, coreia de Sydenham, febre reumática, infecção bacteriana ou viral ou encefalite). As características dos elementos clínicos residuais devem orientar a escolha de outros tratamentos.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

(resumo)

sintomas leves a moderados: sem transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos

1a	terapia cognitivo-comportamental (TCC)
adjunto	farmacoterapia
1a	farmacoterapia
adjunto	terapia cognitivo-comportamental
2a	aumento da dose do medicamento atual ou consideração da terapia medicamentosa combinada
adjunto	terapia cognitivo-comportamental
3a	consideração da mudança para um antidepressivo diferente

Agudo		(resumo)
	adjunto	terapia cognitivo-comportamental
	4a	avaliações adicionais dos especialistas
sintomas graves ou com transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos		
	1a	terapia cognitivo-comportamental associada a farmacoterapia
	2a	aumento da dose do medicamento atual ou consideração da terapia medicamentosa combinada
	adjunto	terapia cognitivo-comportamental
	3a	consideração da mudança para um antidepressivo diferente
	adjunto	terapia cognitivo-comportamental
	4a	avaliações adicionais dos especialistas

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

sintomas leves a moderados: sem transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos

1a **terapia cognitivo-comportamental (TCC)**

- » Os pacientes com sintomas leves a moderados incluem aqueles com escores de 8 a 23 na Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown.
- » Para esses pacientes, a terapia cognitivo-comportamental é uma opção de tratamento de primeira linha e envolve a exposição e prevenção de resposta (EPR).[\[55\]](#) [\[57\]](#) [\[58\]](#) [\[109\]](#)
- » Uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos).
- » Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa.[1\[C\]Evidence](#)

adjunto **farmacoterapia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » **fluoxetina**: crianças >7 anos de idade: 10 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia; adultos: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10-20 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

Agudo

» **fluvoxamina**: crianças >8 anos de idade: 25 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia (crianças <12 anos de idade) ou 300 mg/dia (crianças >12 anos de idade); adultos: 50 mg/dia por via oral (liberação imediata ou liberação prolongada) inicialmente, aumento em incrementos de 50 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **paroxetina**: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **sertralina**: crianças >6 anos de idade: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25 -50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia; adultos: 50 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25-50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

» **clomipramina**: adultos: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias até 100 mg/dia nas primeiras 2 semanas, depois continuar aumentando a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 250 mg/dia

» O tratamento combinado com terapia cognitivo-comportamental (TCC) e farmacoterapia pode ser considerado em pessoas que não têm uma resposta satisfatória à monoterapia.

» A farmacoterapia com um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) ou um antidepressivo tricíclico (por exemplo, clomipramina) pode ser combinada com a TCC. Diversos estudos avaliaram a eficácia dos ISRSs para essa indicação.[63] [64] [65] [66] 2[C]Evidence Os ISRSs também foram estudados nos transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes.[69]

Agudo

» A clomipramina, o antidepressivo tricíclico que mais especificamente inibe a recaptção de serotonina, tem demonstrado ser eficaz no tratamento do TOC em ensaios não controlados desde a década de 1960.[110]

» Em virtude de seu perfil de efeito colateral mais benigno, os ISRSs têm sido considerados o tratamento farmacológico de primeira linha para o TOC com ou sem a TCC simultânea,[55] [57] [72] embora a clomipramina também seja muito usada como tratamento de primeira linha.

» Doses mais altas de ISRS geralmente são necessárias para atingir a redução dos sintomas do TOC do que as utilizadas na depressão,[111] e a melhora geralmente é mais lenta e requer mais tempo que o normalmente necessário em condições depressivas (10 a 12 semanas).[21]

1a farmacoterapia

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças >7 anos de idade: 10 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia; adultos: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10-20 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **fluvoxamina**: crianças >8 anos de idade: 25 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia (crianças <12 anos de idade) ou 300 mg/dia (crianças >12 anos de idade); adultos: 50 mg/dia por via oral (liberação imediata ou liberação prolongada) inicialmente, aumento em incrementos de 50 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **paroxetina**: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

Agudo

» **sertralina**: crianças >6 anos de idade: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25 -50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia; adultos: 50 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25-50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

» **clomipramina**: adultos: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias até 100 mg/dia nas primeiras 2 semanas, depois continuar aumentando a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 250 mg/dia

» Os pacientes com sintomas leves a moderados incluem aqueles com escores de 8 a 23 na Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown.[57] A farmacoterapia isolada é recomendada quando a TCC não está disponível, quando o paciente prefere apenas o tratamento medicamentoso ou quando o paciente tem uma história de responder bem a um determinado agente.[55] [57]

» Para esses pacientes, a farmacoterapia com um inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) ou um antidepressivo tricíclico (por exemplo, clomipramina) é outra opção de tratamento de primeira linha. Diversos estudos avaliaram a eficácia dos ISRSs para essa indicação.[63] [64] [65] [66] 2[C]Evidence Os ISRSs também foram estudados nos transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes.[69]

» A clomipramina, o antidepressivo tricíclico que mais especificamente inibe a recaptação de serotonina, tem demonstrado ser eficaz no tratamento do TOC em ensaios não controlados desde a década de 1960.[110]

» Em virtude de seu perfil de efeito colateral mais benigno, os ISRSs têm sido considerados o tratamento farmacológico de primeira linha para o TOC com ou sem a TCC simultânea,[55] [57] [72] embora a clomipramina também seja muito usada como tratamento de primeira linha.

» Doses mais altas de ISRS geralmente são necessárias para atingir a redução dos sintomas do TOC do que as utilizadas na depressão,[111] e a melhora geralmente é mais lenta e requer

Agudo

adjunto

mais tempo que o normalmente necessário em condições depressivas (10 a 12 semanas).^[21]

terapia cognitivo-comportamental

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A terapia cognitivo-comportamental (TCC) envolve a exposição e prevenção da resposta (EPR).^{[55] [57] [58] [109]} O tratamento combinado com farmacoterapia e TCC pode ser considerado em pessoas que não têm uma resposta satisfatória à monoterapia.

» Uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos).

» Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa.^{1[C]Evidence}

2a

aumento da dose do medicamento atual ou consideração da terapia medicamentosa combinada

» A primeira etapa no caso de um paciente com resposta parcial (redução de 25% a 35% no escore da Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown [Y-BOCS]) na sexta a oitava semana do tratamento deve ser de aumentar a dose do medicamento atual.

» Em 12 semanas, se o paciente tiver exibido uma resposta parcial a um agente, será possível utilizar as estratégias de potencialização em vez de mudar para um medicamento diferente. As estratégias de potencialização incluem: o aumento do medicamento atual até a dose tolerável mais alta, o uso de citalopram ou clomipramina intravenosa (no entanto, essas formulações não estão disponíveis nos ambientes clínicos gerais nos EUA) ou esquemas combinados (por exemplo, inibidor seletivo de recaptação de serotonina [ISRS] associado à clomipramina^[87] ou ISRS associado a um medicamento antipsicótico).

» Recomenda-se cautela no uso de citalopram, por conta da associação com o prolongamento do intervalo QT. Recomenda-se atenção especial a pacientes acima de 60 anos de

Agudo

idade ou àqueles que apresentam potencial preexistente de prolongamento do QT ou arritmias, seja em decorrência de doença inerente ou do uso concomitante de outros medicamentos.[57] [71] [80]

» Se o paciente não responder à dose tolerada mais alta de ISRS por 12 semanas, poderá ser considerada a potencialização com um medicamento antipsicótico.^{3[C]}[Evidence](#) Também deve-se observar que alguns antidepressivos podem inibir o metabolismo antipsicótico; a inibição do citocromo P450 2D6 por fluoxetina ou paroxetina pode ser particularmente importante. Vários estudos têm sugerido que a risperidona é eficaz como um agente de potencialização no TOC.[83] [88] [89] [90] [92] Também existem evidências para haloperidol,[91] quetiapina,[92] [95] [84] [112] e olanzapina.[113] [114] [85] Em virtude de uma associação com a síndrome metabólica, o uso deve ser acompanhado por rastreamento de lipídios, glicemia de jejum e outros indicadores de síndrome metabólica.

» Antes de iniciar a terapia combinada com um ISRS associado à clomipramina, um eletrocardiograma de rastreamento deve ser realizado, a frequência cardíaca e a PA devem ser monitoradas conforme a dose é ajustada e os níveis plasmáticos de clomipramina e desmetilclomipramina devem ser medidos 2 a 3 semanas depois de atingir uma dose de 50 mg/dia.[55] O nível plasmático total de clomipramina e desmetilclomipramina deve ficar abaixo de 500 nanogramas/mL para evitar a toxicidade cardíaca e/ou do sistema nervoso central (SNC).[55] [115]

adjunto **terapia cognitivo-comportamental**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se o paciente não tiver um ensaio adequado de terapia cognitivo-comportamental (TCC), na forma de exposição e prevenção de resposta, deverá ser adicionado ao esquema de tratamento.

» Uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos).

Agudo

» Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa. [1\[C\]Evidence](#)

3a consideração da mudança para um antidepressivo diferente

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças >7 anos de idade: 10 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia; adultos: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10-20 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **fluvoxamina**: crianças >8 anos de idade: 25 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia (crianças <12 anos de idade) ou 300 mg/dia (crianças >12 anos de idade); adultos: 50 mg/dia por via oral (liberação imediata ou liberação prolongada) inicialmente, aumento em incrementos de 50 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **paroxetina**: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **sertralina**: crianças >6 anos de idade: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25 -50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia; adultos: 50 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25-50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

Agudo

» **clomipramina:** adultos: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias até 100 mg/dia nas primeiras 2 semanas, depois continuar aumentando a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 250 mg/dia

» Se os pacientes não atingirem pelo menos 25% de redução no escore da Y-BOCS ou nota 4 na escala de Impressão Clínica Global (CGI) depois de 12 semanas com dose máxima de um único medicamento, é recomendado passar para um medicamento diferente, pois os pacientes podem responder a um medicamento melhor que a outro.[55] [57] No entanto, deve-se ter em mente que também existem evidências que sugerem que os pacientes que não respondem ao medicamento inicial podem ter menor probabilidade que os pacientes virgens de tratamento de responder a novos ensaios de outros medicamentos.[108]

» O termo "resistente ao tratamento" geralmente é usado para descrever os pacientes que não responderam a pelo menos dois ensaios adequados de clomipramina ou do inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS) (no mínimo 12 semanas). Depois dos ensaios com clomipramina e pelo menos dois ISRSs, com reforço usando a TCC, o paciente poderá ser classificado como não respondedor.

adjunto **terapia cognitivo-comportamental**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se o paciente não tiver um ensaio adequado de terapia cognitivo-comportamental (TCC), na forma de exposição e prevenção de resposta, deverá ser adicionado ao esquema de tratamento.

» Uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos).

» Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa.1[C]Evidence

4a **avaliações adicionais dos especialistas**

Agudo

» Depois dos ensaios com clomipramina e pelo menos dois inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), com um aumento usando a terapia cognitivo-comportamental, o paciente poderá ser classificado como não respondedor.

» Raramente, os casos podem estar relacionados a uma causa orgânica (por exemplo, processos neurodegenerativos, fenômenos de TOC pós-AVC, hipotireoidismo ou outras chamadas formas "adquiridas" de TOC que podem decorrer de doença de Huntington, coreia de Sydenham, febre reumática, infecção bacteriana ou viral ou encefalite). As características dos elementos clínicos residuais devem orientar a escolha de outros tratamentos.

» Nesse momento, sugere-se a avaliação de outro especialista, pois outros esquemas de potencialização podem ser necessários, dependendo das comorbidades ou características prevalentes na sintomatologia de TOC de cada paciente.

sintomas graves ou com transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos

1a **terapia cognitivo-comportamental associada a farmacoterapia**

Opções primárias

» **terapia cognitivo-comportamental**

--E--

» **fluoxetina**: crianças >7 anos de idade: 10 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia; adultos: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10-20 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

-ou-

» **fluvoxamina**: crianças >8 anos de idade: 25 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia (crianças <12 anos de idade) ou 300 mg/dia (crianças >12 anos de idade); adultos: 50 mg/dia por via oral (liberação imediata ou liberação prolongada) inicialmente, aumento em incrementos de 50 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

Agudo

-ou-

» **paroxetina**: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

-ou-

» **sertralina**: crianças >6 anos de idade: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25 -50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia; adultos: 50 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25-50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

-ou-

» **clomipramina**: adultos: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias até 100 mg/dia nas primeiras 2 semanas, depois continuar aumentando a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 250 mg/dia

» Os pacientes com sintomas graves incluem aqueles com escores de 24 a 40 na Escala de transtorno obsessivo-compulsivo de Yale-Brown.

» A terapia medicamentosa pode aliviar os sintomas graves o suficiente para permitir a participação na terapia cognitivo-comportamental (TCC).[55] [57]

» Os pacientes que não responderem à monoterapia com TCC ou farmacoterapia, especialmente aqueles que têm transtornos de personalidade comórbidos ou sintomas dissociativos, poderão se beneficiar com a terapia combinada.[76] [77] [78]

» A combinação de TCC com farmacoterapia é indicada como tratamento de primeira linha para o TOC comórbido com depressão.

2a aumento da dose do medicamento atual ou consideração da terapia medicamentosa combinada

» A primeira etapa no caso de um paciente com resposta parcial na sexta a oitava semana do tratamento deve ser de aumentar a dose do medicamento atual. Isso pode envolver o aumento da dose até a dose tolerável mais alta além do que é aprovado para essa indicação.

» Em 12 semanas, se o paciente tiver exibido uma resposta parcial a um agente, será possível utilizar as estratégias de potencialização em vez de mudar para um medicamento diferente. As estratégias de potencialização

Agudo

incluem: o aumento do medicamento atual até a dose tolerável mais alta, o uso de citalopram ou clomipramina intravenosa (no entanto, essas formulações não estão disponíveis nos ambientes clínicos gerais nos EUA) ou esquemas combinados (por exemplo, inibidor seletivo de recaptação de serotonina [ISRS] associado à clomipramina,[87] ou ISRS associado a um medicamento antipsicótico).

» Recomenda-se cautela no uso de citalopram, por conta da associação com o prolongamento do intervalo QT. Recomenda-se atenção especial a pacientes acima de 60 anos de idade ou àqueles que apresentam potencial preexistente de prolongamento do QT ou arritmias, seja em decorrência de doença inerente ou do uso concomitante de outros medicamentos.[57] [71] [80]

» Se o paciente não responder à dose tolerada mais alta de ISRS por 12 semanas, poderá ser considerada a potencialização com um medicamento antipsicótico.[3][C]Evidence Também deve-se observar que alguns antidepressivos podem inibir o metabolismo antipsicótico; a inibição do citocromo P450 2D6 por fluoxetina ou paroxetina pode ser particularmente importante. Vários estudos têm sugerido que a risperidona é eficaz como um agente de potencialização no TOC.[83] [88] [89] [90] [92] Também existem evidências para haloperidol,[91] quetiapina,[92] [95] [84] [112] e olanzapina.[113] [114] [85] Em virtude de uma associação com a síndrome metabólica, o uso deve ser acompanhado por rastreamento de lipídios, glicemia de jejum e outros indicadores de síndrome metabólica.

» Antes de iniciar a terapia combinada com um ISRS associado à clomipramina, um eletrocardiograma de rastreamento deve ser realizado, a frequência cardíaca e a PA devem ser monitoradas conforme a dose é ajustada e os níveis plasmáticos de clomipramina e desmetilclomipramina devem ser medidos 2 a 3 semanas depois de atingir uma dose de 50 mg/dia.[55] O nível plasmático total de clomipramina e desmetilclomipramina deve ficar abaixo de 500 nanogramas/mL para evitar a toxicidade cardíaca e/ou do sistema nervoso central (SNC).[55] [115]

adjunto **terapia cognitivo-comportamental**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» Se o paciente não tiver um ensaio adequado de terapia cognitivo-comportamental (TCC), na forma de exposição e prevenção de resposta (EPR), isso deverá ser adicionado ao esquema de tratamento.

» Uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos).

» Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa.¹[C]Evidence

3a consideração da mudança para um antidepressivo diferente

Opções primárias

» **fluoxetina**: crianças >7 anos de idade: 10 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia; adultos: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 10-20 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

OU

» **fluvoxamina**: crianças >8 anos de idade: 25 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumento em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia (crianças <12 anos de idade) ou 300 mg/dia (crianças >12 anos de idade); adultos: 50 mg/dia por via oral (liberação imediata ou liberação prolongada) inicialmente, aumento em incrementos de 50 mg/dia a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

» **paroxetina**: 20 mg/dia por via oral (liberação imediata) inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 60 mg/dia

Agudo

OU

» **sertralina**: crianças >6 anos de idade: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25 -50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia; adultos: 50 mg/dia por via oral inicialmente, aumento em incrementos de 25-50 mg/dia a cada 7 dias de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

OU

» **clomipramina**: adultos: 25 mg/dia por via oral inicialmente, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 4-7 dias até 100 mg/dia nas primeiras 2 semanas, depois continuar aumentando a dose gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 250 mg/dia

» Se os pacientes não atingirem pelo menos 25% de redução no escore da Y-BOCS ou nota 4 na escala de Impressão Clínica Global (CGI) depois de 12 semanas com dose máxima de um único medicamento, é recomendado passar para um medicamento diferente, pois os pacientes podem responder a um medicamento melhor que a outro.^{[55] [57]} No entanto, deve-se ter em mente que também existem evidências que sugerem que os pacientes que não respondem ao medicamento inicial podem ter menor probabilidade que os pacientes virgens de tratamento de responder a novos ensaios de outros medicamentos.^[108]

» O termo "resistente ao tratamento" geralmente é usado para descrever os pacientes que não responderam a pelo menos dois ensaios adequados de clomipramina ou do inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS) (no mínimo 12 semanas). Depois dos ensaios com clomipramina e pelo menos dois ISRSs, com uma potencialização usando a terapia cognitivo-comportamental, o paciente poderá ser classificado como não respondedor.

adjunto **terapia cognitivo-comportamental**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se o paciente não tiver um ensaio adequado de terapia cognitivo-comportamental (TCC), na forma de exposição e prevenção de resposta, deverá ser adicionado ao esquema de tratamento.

Agudo

» Uma hierarquia graduada de gatilhos de sintomas é criada com cada paciente. O terapeuta incentiva o paciente a se expor ao gatilho desencadeante (por exemplo, sujeira). O paciente é incentivado a tentar não se engajar em rituais compulsivos (por exemplo, lavar as mãos).

» Conforme os sintomas começam a melhorar, deve-se focar nos gatilhos mais intensos. Além disso, as "lições de casa" se concentram na exposição a estímulos em ambientes naturais como aqueles que ocorrem em casa. ¹[C]Evidence

4a avaliações adicionais dos especialistas

» Depois dos ensaios com clomipramina e pelo menos dois inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), com um aumento usando a terapia cognitivo-comportamental, o paciente poderá ser classificado como não respondedor.

» Raramente, os casos podem estar relacionados a uma causa orgânica (por exemplo, processos neurodegenerativos, fenômenos de TOC pós-AVC, hipotireoidismo ou outras chamadas formas "adquiridas" de TOC que podem decorrer de doença de Huntington, coreia de Sydenham, febre reumática, infecção bacteriana ou viral ou encefalite). As características dos elementos clínicos residuais devem orientar a escolha de outros tratamentos.

» Nesse momento, sugere-se a avaliação de outro especialista, pois outros esquemas de potencialização podem ser necessários, dependendo das comorbidades ou características prevalentes na sintomatologia de TOC de cada paciente.

Novidades

Neurocirurgia

A neurocirurgia ablativa (capsulotomia anterior, leucotomia límbica, cingulotomia e radiocirurgia por faca gama) é um procedimento não aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) e é reservada para os pacientes com um transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) grave refratário ao tratamento que não responderam aos tratamentos de primeira e segunda linha, incluindo as estratégias de potencialização.^[55]^[57] A intervenção neurocirúrgica mais usada recentemente tem sido a cingulotomia, um procedimento que envolve as lesões bilaterais do giro do cíngulo. Em uma revisão da cingulotomia estereotáctica, a cingulotomia foi recomendada como um procedimento seguro com efeitos colaterais limitados, embora os autores revisores alertem que o procedimento deva ser reservado somente para os casos mais refratários ao tratamento.^[116]

Estimulação magnética transcranial (EMT)

Existem achados mistos para a estimulação magnética transcraniana. Em 1997, um estudo observou que uma única sessão de estimulação do córtex pré-frontal direito produziu uma diminuição significativa nos impulsos compulsivos nos pacientes com TOC que durava mais de 8 horas.^[117] Um ensaio registrou achados nulos para a EMT.^[118] Outro ensaio em pessoas com TOC resistente ao tratamento não demonstrou nenhuma superioridade da EMT pré-frontal repetitiva em comparação com o tratamento simulado, e houve evidências de um efeito do placebo.^[119] Uma revisão sistemática constatou que a área motora suplementar e o córtex orbitofrontal são duas áreas-alvo em potencial ao administrar a EMT repetitiva (EMTr); a EMTr do córtex pré-frontal dorsolateral não pareceu ter um efeito benéfico em comparação com a EMTr simulada.^[120] Novos estudos controlados da EMTr para o tratamento do TOC são necessários antes de traçar quaisquer conclusões sobre sua eficácia.

Estimulação cerebral profunda (ECP)

A ECP oferece diversas vantagens importantes em comparação com os procedimentos lesionais tradicionais. Seus efeitos são reversíveis e ela é minimamente invasiva.^[121] As áreas-alvo dos estudos incluíram os membros anteriores da cápsula interna bilateralmente, a região em concha do núcleo accumbens direito, o núcleo subtalâmico e o núcleo caudado ventral.^[121]^[122]^[123]^[124]^[125]^[126]^[127] Uma revisão mais recente sugere que a evidência mais forte sugere o uso dos núcleos subtalâmicos bilaterais como alvo, e que há evidências insuficientes para recomendar o uso de ECP unilateral em pacientes com TOC clinicamente refratário.^[128]

Venlafaxina

Ensaio de comparadores ativos e estudos abertos dão suporte à eficácia no TOC.^[36]^[41]^[129] Pode-se considerar mudar os pacientes não respondedores para a venlafaxina, mas é importante notar que existem evidências conflitantes sobre essa estratégia e pelo menos um estudo relatou que a venlafaxina foi menos eficaz que a paroxetina quando um tratamento prévio com outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) falhou.^[55]^[57]^[130]^[131]^[132]

Potencialização com o antagonista 5-HT₃ ondansetrona

Um possível mecanismo da eficácia antiobsessiva desse agente envolve a inibição dopaminérgica pelo bloqueio do receptor 5-HT₃. Um estudo simples-cego e um duplo-cego controlado por placebo mostraram a eficácia da ondansetrona como reforço do inibidor de recaptação de serotonina em pacientes resistentes ao tratamento.^[133]^[134]

Potencialização com dextroanfetamina e cafeína

Uma possível explicação para o mecanismo desse efeito terapêutico pode ser que o aumento da liberação de dopamina induzido pelos dois medicamentos pode aumentar a estimulação do receptor D₁ no córtex pré-frontal, aumentando a capacidade de desviar a atenção das obsessões e, assim, diminuindo os impulsos

de realizar as compulsões. A cafeína e a dextroanfetamina foram eficazes nos pacientes resistentes ao tratamento em um ensaio duplo-cego controlado por placebo.[135]

Potencialização com opioides

Causa uma alteração do tônus glutamatérgico da via corticoestriatal. Um estudo cruzado duplo-cego demonstrou que a adição de morfina, com ou sem outros agentes de potencialização, foi superior ao placebo.[136]

Potencialização com topiramato

Causa uma alteração do tônus glutamatérgico da via corticoestriatal. Um relato de caso sugeriu que a potencialização de topiramato foi eficaz.[137] No entanto, um ensaio duplo-cego controlado por placebo da potencialização de topiramato em pacientes resistentes ao TOC sugeriu que o topiramato pode ser benéfico somente para compulsões, não para obsessões.[138]

Potencialização com riluzol

Causa uma alteração do tônus glutamatérgico da via corticoestriatal. Um ensaio aberto mostrou a eficácia da potencialização de riluzol.[139]

Potencialização com mirtazapina

Também deve-se observar que a potencialização com mirtazapina tem acelerado a resposta do inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) e tem sido um tratamento eficaz para o TOC.[140] [141] A mirtazapina melhora a função serotoninérgica por um mecanismo diferente da inibição da recaptação.

Potencialização com benzodiazepínicos, gabapentina ou buspirona

Pode ser útil quando os sintomas residuais estão relacionados à ansiedade grave.[142] [143]

Potencialização com naltrexona

Pode ser útil quando comportamentos de limpeza intensivos estão presentes.

Terapia de exposição potenciada com D-cicloserina

Pode levar a uma resposta mais rápida ao tratamento de exposição,[144] embora estudos não tenham encontrado nenhuma diferença no desfecho do tratamento com potencialização de D-cicloserina em pacientes adultos ou pediátricos.[145] [146] Em um estudo que examinou se o status de antidepressivo influenciou a resposta à terapia de exposição potencializada com cicloserina no tratamento de TOC, os autores descobriram que pacientes que não estavam usando antidepressivos apresentavam maior probabilidade de alcançar a remissão que aqueles que estavam usando antidepressivos.[147]

Extrato aquoso de *Echium amoenum*

Um estudo inicial indica que essa substância é eficaz na redução de obsessões e compulsões sem efeitos colaterais.[148]

Psicoterapia auxiliada por computador

A psicoterapia auxiliada por computador é uma promissora área de pesquisa emergente no tratamento psicoterapêutico dos transtornos de ansiedade.[149] Ela pode ser útil principalmente nas áreas rurais em que não existem psicólogos clínicos treinados disponíveis.[150] No entanto, um ensaio clínico randomizado e controlado examinando adultos com TOC moderado a grave, que já se encontravam em uma lista de espera para receber terapia cognitivo-comportamental (TCC) conduzida por terapeuta, constatou que oferecer às pessoas a TCC baseada em livros ou em computador, junto com o suporte por telefone de um

'profissional de bem-estar psicológico' não melhorou os seus sintomas obsessivos compulsivos após 3 a 12 meses. Isto sugere que a TCC baseada em livros e em computador provavelmente não é uma estratégia eficaz em pacientes com sintomas moderados a graves, embora seja necessária mais pesquisa para determinar a sua eficácia para pacientes com sintomas mais leves.[151]

Terapia cognitivo-comportamental (TCC) associada à entrevista motivacional

A entrevista motivacional é uma técnica psicoterapêutica muito usada para aumentar a motivação para mudança comportamental. Quando usada junto com a TCC para TOC, as crianças entre 6 e 17 anos em um tratamento de TOC com apoio da família precisaram, em média, de três sessões de terapia a menos para atingir os mesmos desfechos das crianças tratadas apenas com a TCC.[152] Duas sessões de entrevista motivacional (com uma técnica adicional de mapeamento lógico) também têm sido uma opção coadjuvante útil para a TCC padrão em adultos com TOC.[153] [154] Embora tenha havido alguns resultados promissores, ao menos um estudo não constatou que um componente adicional da entrevista motivacional melhorou a adesão ou o desfecho do tratamento.[155]

Terapia cognitivo-comportamental (TCC) baseada na família

TCC de base familiar também foi examinada para o tratamento de TOC e revelou-se que ela era superior ao relaxamento na redução dos sintomas de TOC e na redução do comprometimento funcional em crianças com idade de 5 a 8 anos.[156]

Terapia de saciedade

Na terapia de saciedade, os indivíduos são instruídos a aumentar seu empenho em obsessões e compulsões, dobrando ou triplicando a quantidade de suas obsessões, e a engajar em seus rituais. O objetivo é reduzir o prazer no envolvimento nos sintomas de TOC, levando à sua diminuição. Em um estudo com homens iranianos, a terapia de saciedade foi efetiva como exposição e prevenção de resposta na diminuição dos escores da Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS).[157]

Terapia de qualidade de vida (intervenção parental para mães de crianças com TOC)

É uma intervenção com as mães de crianças com TOC. Tem sido útil na diminuição dos sintomas de TOC em crianças e no aumento da qualidade de vida da mãe e da criança.[158]

Terapias da terceira onda

As terapias da terceira onda incluem terapia de atenção plena e aceitação e compromisso (ACT). Os estudos avaliando a eficácia das terapias da terceira onda em pessoas com TOC foram pequenos, com limitações metodológicas; é necessário haver mais pesquisa.[159]

Recomendações

Monitoramento

É recomendado que a Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown seja repetida periodicamente (mais ou menos a cada 6 meses) para acompanhar o progresso do tratamento. Os pacientes que tomam neurolépticos de segunda geração devem ser submetidos ao monitoramento metabólico.[163]

Os pacientes que tomam medicamentos antipsicóticos ou clomipramina devem ser avaliados periodicamente pelo rastreamento de eletrocardiograma (ECG) para se observar a possível toxicidade cardíaca (no nível basal e aproximadamente a cada 6 meses assim que a dose de manutenção for determinada). Os pacientes que tomam clomipramina devem ter os níveis séricos de clomipramina e desmetilclomipramina avaliados periodicamente também (no nível basal, com aumentos da posologia, e aproximadamente a cada 6 meses assim que a dose de manutenção for determinada).

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser informados que todo tratamento requer pelo menos várias semanas antes de começar a dar resultado, e que eles não devem se desencorajar caso o progresso não seja notado imediatamente. A resposta do tratamento medicamentoso pode ser protelada de 8 a 12 semanas.

As informações recomendadas para os pacientes, disponíveis online, podem ser úteis. [Royal College of Psychiatrists: obsessive-compulsive disorder] [International OCD Foundation] [Anxiety and Depression Association of America, OCD]

Um grande estudo de coorte de base populacional do Reino Unido demonstrou que o uso de antidepressivos pode estar associado a um aumento modesto do risco de ganho de peso em longo prazo em 10 anos, sendo o risco maior no segundo e terceiro anos de tratamento. Embora o número necessário para causar dano pareça ser baixo (supondo que a relação seja causal, 59 pessoas precisariam ser tratadas devido ao desenvolvimento de ganho de peso de 5% ou mais), tal associação poderia ter um impacto significativo no nível da população. Com base nisso, recomenda-se que os profissionais de saúde discutam a possibilidade de ganho de peso com seus pacientes que necessitam de tratamento antidepressivo e forneçam orientações sobre dieta e exercícios.[164]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
ideação suicida	variável	média
O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) está associado ao risco de suicídio, principalmente em indivíduos com depressão comórbida ou secundária, desesperança[161] e obsessões de agressão.[162]		
Além disso, as crianças que recebem inibidores seletivos de recaptção de serotonina devem ser monitoradas rigorosamente para se observar as possíveis mudanças na ideação suicida.[73]		

Prognóstico

Os pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) costumam buscar tratamento com 3 ou 4 médicos e passam 9 anos sob tratamento até receberem um diagnóstico correto.[8] O tempo médio decorrido entre o início dos sintomas e o tratamento apropriado é de 17 anos.[8] Embora ensaios controlados com inibidores de recaptação de serotonina tenham demonstrado uma eficácia seletiva no TOC, até 40% a 60% dos pacientes não têm um desfecho satisfatório.[101] [102] [103] [104] [105] [53] [106] [107] Esses pacientes apresentam incapacidade e morbidade significativas.[160] A evolução natural é contínua, e os pacientes geralmente precisam de tratamento por toda a vida.

As características associadas à resistência ao tratamento incluem: maior frequência das compulsões, idade precoce de início, hospitalizações prévias por causa do TOC e a evolução crônica (quanto mais tempo o transtorno ficar sem tratamento, maior será a probabilidade de os pacientes exibirem sintomas de resistência).[29] O sexo masculino está associado ao início mais precoce e à evolução crônica, e geralmente prediz uma resposta mais insatisfatória ao tratamento.[28] O transtorno de personalidade esquizotípica concomitante é considerado um preditor de uma resposta insatisfatória e pode exigir o encaminhamento sem demora a um especialista para adequar a terapêutica.[29] A presença de um transtorno de tique simultâneo pode estar associada a sintomas mais graves de TOC e à maior probabilidade de resistência ao tratamento.[30]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2005

América do Norte

Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder

Publicado por: American Psychiatric Association

Última publicação em:
2007

Ásia

Clinical practice guidelines for obsessive-compulsive disorder

Publicado por: Indian Journal of Psychiatry

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology

Publicado por: British Association for Psychopharmacology

Última publicação em:
2014

Common mental health problems: identification and pathways to care

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2011

Obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: treatment

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2005

Internacional

Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care

Publicado por: World Federation of Societies of Biological Psychiatry

Última publicação em:
2012

América do Norte

Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder

Publicado por: American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery; Congress of Neurological Surgeons; American Association of Neurological Surgeons

Última publicação em:
2014

Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders

Publicado por: Anxiety Disorders Association of Canada

Última publicação em:
2014

Guideline watch (March 2013): practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder

Publicado por: American Psychiatric Association

Última publicação em:
2013

Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder

Publicado por: American Psychiatric Association

Última publicação em:
2007

Ásia

Clinical practice guidelines for obsessive-compulsive disorder

Publicado por: Indian Journal of Psychiatry

Última publicação em:
2017

Recursos online

1. [Royal College of Psychiatrists: obsessive-compulsive disorder](#) (*external link*)
2. [International OCD Foundation](#) (*external link*)
3. [Anxiety and Depression Association of America, OCD](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Escore da Escala de Sintomas Obsessivo-compulsivos de Yale-Brown (Y-BOCS): há evidências de baixa qualidade de que a terapia cognitivo-comportamental diminui significativamente os escores de Y-BOCS.[\[51\]](#) [\[52\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

2. Melhora dos sintomas: há evidências de baixa qualidade de que os inibidores seletivos ou não seletivos de recaptação de serotonina citalopram, clomipramina, fluoxetina, fluvoxamina e paroxetina melhoram significativamente os sintomas em comparação com o placebo.[\[53\]](#) [\[54\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Melhora na Escala de Sintomas Obsessivo-Compulsivos de Yale-Brown, Impressão Clínica Global (CGI) e avaliação clínica: há evidências de baixa qualidade de que adicionar antipsicóticos aos inibidores de recaptação de serotonina (ISRSs e clomipramina) pode melhorar os sintomas nos pacientes que não responderam apenas aos inibidores de recaptação de serotonina.[\[82\]](#) [\[83\]](#) [\[84\]](#) [\[85\]](#) [\[86\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. May 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Brown TA, Barlow DH. Anxiety and related disorders interview schedule for DSM-5 (ADIS-5)® - adult version: client interview schedule. New York, NY: OUP USA; 2014.
- Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2014 May;28(5):403-39. [Texto completo](#)
- Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014;(14 suppl 1):S1. [Texto completo](#)
- The Clomipramine Collaborative Study Group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. The Clomipramine Collaborative Study Group. Arch Gen Psychiatry. 1991 Aug;48(8):730-8.
- Goodman WK, McDougle CJ, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry. 1992 Apr;(suppl 53):29-37.
- Bloch MH, McGuire J, Landeros-Weisenberger A, et al. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. Mol Psychiatry. 2010 Aug;15(8):850-5. [Texto completo](#)
- Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. Biol Psychiatry. 2010 Mar 15;67(6):535-42.
- Huff W, Lenartz D, Schormann M, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: outcomes after one year. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Feb;112(2):137-43.

Referências

1. Eisen JL, Mancebo MA, Pinto A, et al. Impact of obsessive-compulsive disorder on quality of life. Compr Psychiatry. 2006;47:270-275.
2. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. Arch Gen Psychiatry. 1988;45:1094-1099.

3. Maj M, Sartorius N, Zohar J, eds. Obsessive-compulsive disorder. 2nd ed. Chichester, England: John Wiley; 2002.
4. Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, et al. The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. J Clin Psychiatry. 1994;55:5-10.
5. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am. 1992;15:743-758.
6. World Health Organization. The World Health Report 2001 - Mental health: new understanding, new hope. Geneva, Switzerland: WHO; 2001. [Texto completo](#)
7. Grados MA, Walkup J, Walford S. Genetics of obsessive-compulsive disorders: new findings and challenges. Brain Dev. 2003;25:55-61.
8. Jenike MA. Clinical practice. Obsessive-compulsive disorder. N Engl J Med. 2004;350:259-265.
9. Nicolini H, Hanna GL, Baxter L, et al. Segregation analysis of obsessive compulsive and associated disorders: preliminary results. Ursus Medicus. 1991;1:25-28.
10. Cavallini MC, Pasquale L, Bellodi L, et al. Complex segregation analysis for obsessive compulsive disorder and related disorders. Am J Med Genet. 1999;88:38-43.
11. Cavallini MC, Bertelli S, Chiapparino D, et al. Complex segregation analysis of obsessive-compulsive disorder in 141 families of eating disorder probands, with and without obsessive-compulsive disorder. Am J Med Genet. 2000;96:384-391.
12. Nestadt G, Lan T, Samuels J, et al. Complex segregation analysis provides compelling evidence for a major gene underlying obsessive-compulsive disorder and for heterogeneity by sex. Am J Hum Genet. 2000;67:1611-1616. [Texto completo](#)
13. Bjorgvinsson T, Hart J, Heffelfinger S. Obsessive-compulsive disorder: update on assessment and treatment. J Psychiatr Pract. 2007;13:362-372.
14. Samuels JF, Riddle MA, Greenberg BD, et al. The OCD collaborative genetics study: methods and sample description. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2006;141:201-207.
15. Welch JM, Lu J, Rodriguiz RM, et al. Cortico-striatal synaptic defects and OCD-like behaviours in Sapap3-mutant mice. Nature. 2007;448:894-900.
16. Rachman S. A cognitive theory of obsessions. Behav Res Ther. 1997;35:793-802.
17. Rachman S. A cognitive theory of obsessions: elaborations. Behav Res Ther. 1998;36:385-401.
18. Rachman S. Progress toward a cognitive clinical psychology. J Psychosom Res. 1998;45:387-389.
19. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. Behav Res Ther. 1997;35:667-681.

20. Neziroglu F, Anemone R, Yaryura-Tobias JA. Onset of obsessive-compulsive disorder in pregnancy. *Am J Psychiatry*. 1992;149:947-950.
21. Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:400-412.
22. Hollander E, DeCaria C, Gully R, et al. Effects of chronic fluoxetine treatment on behavioral and neuroendocrine responses to meta-chlorophenylpiperazine in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 1991;36:1-17.
23. Brem S, Hauser TU, Iannaccone R, et al. Neuroimaging of cognitive brain function in paediatric obsessive compulsive disorder: a review of literature and preliminary meta-analysis. *J Neural Transm*. 2012;119:1425-1448.
24. Perani D, Colombo C, Bressi S, et al. (18F)FDG PET study in obsessive-compulsive disorder. A clinical/metabolic correlation study after treatment. *Br J Psychiatry*. 1995;166:244-250.
25. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, et al. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53:109-113.
26. Snider LA, Swedo SE. PANDAS: current status and directions for research. *Mol Psychiatry*. 2004;9:900-907.
27. Saxena S, Brody AL, Maidment KM, et al. Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1038-1048.
28. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010;15:53-63. [Texto completo](#)
29. Ravizza L, Barzega G, Bellino S, et al. Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1995;56:368-373.
30. Coffey BJ, Miguel EC, Biederman J, et al. Tourette's disorder with and without obsessive-compulsive disorder in adults: are they different? *J Nerv Ment Dis*. 1998;186:201-206.
31. Hollander E, Kaplan A, Schmeidler J, et al. Neurological soft signs as predictors of treatment response to selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17:472-477.
32. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. May 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
33. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
34. Cassano GB, Frank E, Milanfranchi AM, et al. Structured clinical interview for obsessive-compulsive spectrum. Version 3.0; 2002 May 31. [Texto completo](#)

35. Brown TA, Barlow DH. Anxiety and related disorders interview schedule for DSM-5 (ADIS-5)® - adult version: client interview schedule. New York, NY: OUP USA; 2014.
36. Steketee G, Frost R, Bogart K. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: interview versus self-report. Behav Res Ther. 1996 Aug;34(8):675-84.
37. Guy W, ed. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare; 1976.
38. Zaider TI, Heimberg RG, Fresco DM, et al. Evaluation of the clinical global impression scale among individuals with social anxiety disorder. Psychol Med. 2003 May;33(4):611-22.
39. Spearing MK, Post RM, Leverich GS, et al. Modification of the Clinical Global Impressions (CGI) scale for use in bipolar illness (BP): the CGI-BP. Psychiatry Res. 1997 Dec 5;73(3):159-71.
40. Leon AC, Shear MK, Klerman GL, et al. A comparison of symptom determinants of patient and clinician global ratings in patients with panic disorder and depression. J Clin Psychopharmacol. 1993 Oct;13(5):327-31.
41. Heyman I, Mataix-Cols D, Fineberg NA. Obsessive-compulsive disorder. BMJ. 2006;333:424-429.
42. Fineberg NA, Sharma P, Sivakumaran T, et al. Does obsessive-compulsive personality disorder belong within the obsessive-compulsive spectrum? CNS Spectr. 2007 Jun;12(6):467-82.
43. Zanarini MC, Frankenburg FR, Chauncey DL, et al. The diagnostic Interview for Personality Disorders: interrater and test-retest reliability. Compr Psychiatry. 1987 Nov-Dec;28(6):467-80.
44. Pfohl B, Stangl DA, Zimmerman M. Structured Interview for DSM-II Personality Disorders (SIDP). Iowa City, Iowa: University of Iowa; 1982.
45. Aardema F, O'Connor KP, Emmelkamp PM, et al. Inferential confusion in obsessive-compulsive disorder: The inferential confusion questionnaire. Behav Res Ther. 2005 Mar;43(3):293-308.
46. Abudy A, Juven-Wetzler A, Zohar J. Pharmacological management of treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. CNS Drugs. 2011 Jul;25(7):585-96.
47. Stanley MA, Turner SM. Current status of pharmacological and behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder. Behav Ther. 1995;26(1):163-86. [Texto completo](#)
48. Whittal ML, Thordarson DS, McLean PD. Treatment of obsessive-compulsive disorder: cognitive behavior therapy vs. exposure and response prevention. Behav Res Ther. 2005 Dec;43(12):1559-76.
49. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2014 May;28(5):403-39. [Texto completo](#)

50. Katzman MA, Bleau P, Blier P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *BMC Psychiatry*. 2014;(14 suppl 1):S1. [Texto completo](#)
51. Volpato Cordioli A, Heldt E, Braga Bochi D, et al. Cognitive-behavioral group therapy in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *Psychother Psychosom*. 2003;72:211-216.
52. Vogel PA, Stiles TC, Gotestam KG. Adding cognitive therapy elements to exposure therapy for obsessive compulsive disorder: a controlled study. *Behav Cogn Psychother*. 2004;32:275-290.
53. Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, et al. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. *Br J Psychiatry*. 1995;166:424-443.
54. Ackerman DL, Greenland S. Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22:309-317.
55. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164:1-56.
56. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2008 Apr;69(4):621-32. [Texto completo](#)
57. American Psychiatric Association. Guideline watch (March 2013): Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. March 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
58. Rosa-Alcázar AI, Sánchez-Meca J, Gómez-Conesa A, et al. Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2008 Dec;28(8):1310-25.
59. Olatunji BO, Davis ML, Powers MB, et al. Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of treatment outcome and moderators. *J Psychiatr Res*. 2013 Jan;47(1):33-41.
60. Jónsson H, Hougaard E. Group cognitive behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2009 Feb;119(2):98-106.
61. Anderson RA, Rees CS. Group versus individual cognitive-behavioural treatment for obsessive-compulsive disorder: a controlled trial. *Behav Res Ther*. 2007 Jan;45(1):123-37.
62. Maina GR, Rosso G, Rigardetto S, et al. No effect of adding brief dynamic therapy to pharmacotherapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder with concurrent major depression. *Psychother Psychosom*. 2010;79(5):295-302.
63. Soomro GM, Altman D, Rajagopal S, et al. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD001765. [Texto completo](#)
64. Price LH, Goodman WK, Charney DS, et al. Treatment of severe obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine. *Am J Psychiatry*. 1987 Aug;144(8):1059-61.

65. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, et al. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. A double-blind comparison with placebo. Arch Gen Psychiatry. 1989 Jan;46(1):36-44.
66. DeVeau-Geiss J, Katz R, Landau P, et al. Clinical predictors of treatment response in obsessive compulsive disorder: exploratory analyses from multicenter trials of clomipramine. Psychopharmacol Bull. 1990;26(1):54-9.
67. Owen RT. Controlled-release fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder and social phobia. Drugs Today (Barc). 2008 Dec;44(12):887-93.
68. Koran LM, Bromberg D, Hornfeldt CS, et al. Extended-release fluvoxamine and improvements in quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry. 2010 Jul-Aug;51(4):373-9.
69. Ipser JC, Stein DJ, Hawkrigde S, et al. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3):CD005170. [Texto completo](#)
70. Fineberg NA, Tonnoir B, Lemming O, et al. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder. Eur Neuropsychopharmacol. 2007 May-Jun;17(6-7):430-9.
71. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Citalopram and escitalopram: QT interval prolongation - new maximum daily dose restrictions (including in elderly patients), contraindications, and warnings. December 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
72. Skapinakis P, Caldwell D, Hollingworth W, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of pharmacological and psychological interventions for the management of obsessive-compulsive disorder in children/adolescents and adults. Health Technol Assess. 2016 Jun;20(43):1-392. [Texto completo](#)
73. Bridge JA, Iyengar S, Salary CB, et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2007 Apr 18;297(15):1683-96.
74. Fineberg NA, Pampaloni I, Pallanti S, et al. Sustained response versus relapse: the pharmacotherapeutic goal for obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2007 Nov;22(6):313-22.
75. Batelaan NM, Bosman RC, Muntingh A, et al. Risk of relapse after antidepressant discontinuation in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis of relapse prevention trials. BMJ. 2017 Sep 13;358:j3927. [Erratum in: BMJ. 2017 Sep 25;358:j4461.] [Texto completo](#)
76. Van Noppen BL, Pato MT, Marsland R, et al. A time-limited behavioral group for treatment of obsessive-compulsive disorder. J Psychother Pract Res. 1998 Fall;7(4):272-80.
77. AuBuchon PG, Malatesta VJ. Obsessive compulsive patients with comorbid personality disorder: associated problems and response to a comprehensive behavior therapy. J Clin Psychiatry. 1994 Oct;55(10):448-53.

78. Shusta SR. Successful treatment of refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychother.* 1999 Summer;53(3):377-91.
79. Rector NA, Cassin SE, Richter MA. Psychological treatment of obsessive-compulsive disorder in patients with major depression: a pilot randomized controlled trial. *Can J Psychiatry.* 2009 Dec;54(12):846-51.
80. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Revised recommendations for Celexa (citalopram hydrobromide) related to a potential risk of abnormal heart rhythms with high doses. August 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
81. Ipser JC, Carey P, Dhansay Y, et al. Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment-resistant anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD005473. [Texto completo](#)
82. Erzegovesi S, Guglielmo E, Siliprandi F, et al. Low-dose risperidone augmentation of fluvoxamine treatment in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005;15:69-74.
83. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, et al. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57:794-801. [Texto completo](#)
84. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, et al. Quetiapine augmentation in patients with treatment resistant obsessive-compulsive disorder: a single-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2002;17:115-119.
85. Shapira NA, Ward HE, Mandoki M, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine addition in fluoxetine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 2004;55:553-555.
86. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, et al. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51:302-308.
87. Diniz JB, Shavitt RG, Fossaluza V, et al. A double-blind, randomized, controlled trial of fluoxetine plus quetiapine or clomipramine versus fluoxetine plus placebo for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2011 Dec;31(6):763-8.
88. McDougle CJ, Fleischmann RL, Epperson CN, et al. Risperidone addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: three cases. *J Clin Psychiatry.* 1995 Nov;56(11):526-8.
89. Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, et al. Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2003 Dec;6(4):397-401.
90. Pfanner C, Marazziti D, Dell'Osso L, et al. Risperidone augmentation in refractory obsessive-compulsive disorder: an open-label study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2000 Sep;15(5):297-301.

91. Li X, May RS, Tolbert LC, et al. Risperidone and haloperidol augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder: a crossover study. *J Clin Psychiatry*. 2005 Jun;66(6):736-43.
92. Komossa K, Depping AM, Meyer M, et al. Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD008141. [Texto completo](#)
93. Muscatello MR, Bruno A, Pandolfo G, et al. Effect of aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors or clomipramine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Apr;31(2):174-9.
94. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, et al. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2006 Jul;11(7):622-32.
95. Fineberg NA, Stein DJ, Premkumar P, et al. Adjunctive quetiapine for serotonin reuptake inhibitor-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of randomized controlled treatment trials. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006 Nov;21(6):337-43.
96. Delgado PL, Goodman WK, Price LH, et al. Fluvoxamine/pimozide treatment of concurrent Tourette's and obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry*. 1990 Nov;157:762-5.
97. Connor KM, Payne VM, Gadde KM, et al. The use of aripiprazole in obsessive-compulsive disorder: preliminary observations in 8 patients. *J Clin Psychiatry*. 2005 Jan;66(1):49-51.
98. Pessina E, Albert U, Bogetto F, et al. Aripiprazole augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a 12-week open-label preliminary study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009 Sep;24(5):265-9.
99. Maher AR, Maglione M, Bagley S, et al. Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011 Sep 28;306(12):1359-69.
100. Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, et al. Cognitive-behavioral therapy vs risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2013 Nov;70(11):1190-9.
101. The Clomipramine Collaborative Study Group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. The Clomipramine Collaborative Study Group. *Arch Gen Psychiatry*. 1991 Aug;48(8):730-8.
102. Goodman WK, McDougle CJ, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1992 Apr;(suppl 53):29-37.
103. Jenike MA, Rauch SL. Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: current strategies. *J Clin Psychiatry*. 1994 Mar;(suppl 55):11-7.
104. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, et al. The efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: effects of comorbid chronic tic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1993 Oct;13(5):354-8.

105. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, et al. The psychopharmacology of obsessive compulsive disorder. Implications for treatment and pathogenesis. *Psychiatr Clin North Am*. 1993 Dec;16(4):749-66.
106. Pigott TA, Seay SM. A review of the efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999 Feb;60(2):101-6.
107. Rasmussen SA, Eisen JL, Pato MT. Current issues in the pharmacologic management of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 1993 Jun;(suppl 54):4-9.
108. Ackerman DL, Greenland S, Bystritsky A. Clinical characteristics of response to fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1998 Jun;18(3):185-92.
109. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ, et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2005 Jan;162(1):151-61.
110. Fernandez Cordoba E, Lopez-Ibor Alino J. Use of monochlorimipramine in psychiatric patients who are resistant to other therapy. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr*. 1967 Jun;26(2):119-47.
111. Bloch MH, McGuire J, Landeros-Weisenberger A, et al. Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2010 Aug;15(8):850-5. [Texto completo](#)
112. Denys D, de Geus F, van Megen HJ, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 2004 Aug;65(8):1040-8.
113. D'Amico G, Cedro C, Muscatello MR, et al. Olanzapine augmentation of paroxetine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2003 Jun;27(4):619-23.
114. Bystritsky A, Ackerman DL, Rosen RM, et al. Augmentation of serotonin reuptake inhibitors in refractory obsessive-compulsive disorder using adjunctive olanzapine: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2004 Apr;65(4):565-8.
115. Szegedi A, Wetzel H, Leal M, et al. Combination treatment with clomipramine and fluvoxamine: drug monitoring, safety, and tolerability data. *J Clin Psychiatry*. 1996 Jun;57(6):257-64.
116. Cosgrove GR, Rauch SL. Stereotactic cingulotomy. *Neurosurg Clin N Am*. 2003 Apr;14(2):225-35.
117. Greenberg BD, George MS, Martin JD, et al. Effect of prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Am J Psychiatry*. 1997 Jun;154(6):867-9.
118. Kang JI, Kim CH, Namkoong K, et al. A randomized controlled study of sequentially applied repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009 Dec;70(12):1645-51.

119. Mansur CG, Myczkowski ML, de Barros Cabral S, et al. Placebo effect after prefrontal magnetic stimulation in the treatment of resistant obsessive-compulsive disorder: a randomized controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011 Nov;14(10):1389-97.
120. Jaafari N, Rachid F, Rotge JY, et al. Safety and efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a review. *World J Biol Psychiatry*. 2012 Mar;13(3):164-77.
121. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, et al. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder. *Lancet*. 1999 Oct 30;354(9189):1526.
122. Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C, et al. Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression. Case report. *J Neurosurg*. 2004 Oct;101(4):682-6.
123. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, et al. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. *J Chem Neuroanat*. 2003 Dec;26(4):293-9.
124. Mallet L, Mesnage V, Houeto JL, et al. Compulsions, Parkinson's disease, and stimulation. *Lancet*. 2002 Oct 26;360(9342):1302-4.
125. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 15;67(6):535-42.
126. Huff W, Lenartz D, Schormann M, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Feb;112(2):137-43.
127. Denys D, Mantione M, Figee M, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Oct;67(10):1061-8. [Texto completo](#)
128. Hamani C, Pilitsis J, Rughani AI, et al. Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: systematic review and evidence-based guideline sponsored by the American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery and the Congress of Neurological Surgeons (CNS) and endorsed by the CNS and American Association of Neurological Surgeons. *Neurosurgery*. 2014 Oct;75(4):327-33. [Texto completo](#)
129. Di Nardo P, Moras K, Barlow DH, et al. Reliability of DSM-III-R anxiety disorder categories. Using the Anxiety Disorders Interview Schedule-Revised (ADIS-R). *Arch Gen Psychiatry*. 1993 Apr;50(4):251-6.
130. Denys D, van Megen HJ, van der Wee N, et al. A double-blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2004 Jan;65(1):37-43.
131. Denys D, van der Wee N, van Megen HJ, et al. A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2003 Dec;23(6):568-75.

132. Albert U, Aguglia E, Maina G, et al. Venlafaxine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a preliminary single-blind, 12-week, controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2002 Nov;63(11):1004-9.
133. Soltani FS, Sayyah M, Feizy F, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of ondansetron for patients with obsessive-compulsive disorder. *Hum Psychopharmacol*. 2010 Aug;25(6):509-13.
134. Pallanti S, Bernardi S, Antonini S, et al. Ondansetron augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a preliminary, single-blind, prospective study. *CNS Drugs*. 2009 Dec;23(12):1047-55.
135. Koran LM, Aboujaoude E, Gamel NN. Double-blind study of dextroamphetamine versus caffeine augmentation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009 Nov;70(11):1530-5.
136. Koran LM, Aboujaoude E, Bullock KD, et al. Double-blind treatment with oral morphine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005 Mar;66(3):353-9.
137. Hollander E, Dell'Osso B. Topiramate plus paroxetine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006 May;21(3):189-91.
138. Berlin HA, Koran LM, Jenike MA, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2011 May;72(5):716-21.
139. Coric V, Taskiran S, Pittenger C, et al. Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *Biol Psychiatry*. 2005 Sep 1;58(5):424-8.
140. Pallanti S, Quercioli L, Bruscoli M. Response acceleration with mirtazapine augmentation of citalopram in obsessive-compulsive disorder patients without comorbid depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry*. 2004 Oct;65(10):1394-9.
141. Koran LM, Gamel NN, Choung HW, et al. Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: an open trial followed by double-blind discontinuation. *J Clin Psychiatry*. 2005 Apr;66(4):515-20.
142. Pato MT, Pigott TA, Hill JL, et al. Controlled comparison of buspirone and clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1991 Jan;148(1):127-9.
143. Menkes DB. Buspirone augmentation of sertraline. *Br J Psychiatry*. 1995 Jun;166(6):823-4.
144. Kushner MG, Kim SW, Donahue C, et al. D-cycloserine augmented exposure therapy for obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2007 Oct 15;62(8):835-8.
145. Storch EA, Merlo LJ, Bengtson M, et al. D-cycloserine does not enhance exposure-response prevention therapy in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2007 Jul;22(4):230-7.
146. Storch EA, Wilhelm S, Sprich S, et al. Efficacy of augmentation of cognitive behavior therapy with weight-adjusted d-cycloserine vs placebo in pediatric obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2016 Aug 1;73(8):779-88. [Texto completo](#)

147. Andersson E, Hedman E, Enander J, et al. D-cycloserine vs placebo as adjunct to cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder and interaction with antidepressants: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015 Jul;72(7):659-67.
148. Sayyah M, Boostani H, Pakseresht S, et al. Efficacy of aqueous extract of *Echium amoenum* in treatment of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Nov 13;33(8):1513-6.
149. Olthuis JV, Watt MC, Bailey K, et al. Therapist-supported internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD011565. [Texto completo](#)
150. Cuijpers P, Marks IM, van Straten A, et al. Computer-aided psychotherapy for anxiety disorders: a meta-analytic review. *Cogn Behav Ther*. 2009;38(2):66-82.
151. Lovell K, Bower P, Gellatly J, et al. Clinical effectiveness, cost-effectiveness and acceptability of low-intensity interventions in the management of obsessive-compulsive disorder: the Obsessive-Compulsive Treatment Efficacy randomised controlled Trial (OCTET). *Health Technol Assess*. 2017 Jun;21(37):1-132. [Texto completo](#)
152. Merlo LJ, Storch EA, Lehmkuhl HD, et al. Cognitive behavioral therapy plus motivational interviewing improves outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder: a preliminary study. *Cogn Behav Ther*. 2010;39(1):24-7. [Texto completo](#)
153. Meyer E, Souza F, Heldt E, et al. A randomized clinical trial to examine enhancing cognitive-behavioral group therapy for obsessive-compulsive disorder with motivational interviewing and thought mapping. *Behav Cogn Psychother*. 2010 May;38(3):319-36.
154. Meyer E, Shavitt RG, Leukefeld C, et al. Adding motivational interviewing and thought mapping to cognitive-behavioral group therapy: results from a randomized clinical trial. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010 Mar;32(1):20-9. [Texto completo](#)
155. Simpson HB, Zuckoff AM, Maher MJ, et al. Challenges using motivational interviewing as an adjunct to exposure therapy for obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*. 2010 Oct;48(10):941-8.
156. Freeman J, Sapyta J, Garcia A, et al. Family-based treatment of early childhood obsessive-compulsive disorder: the Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder Treatment Study for Young Children (POTS Jr) - a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2014 Jun;71(6):689-98. [Texto completo](#)
157. Khodarahimi S. Satiation therapy and exposure response prevention in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Contemp Psychotherapy*. 2009;39:203-7.
158. Abedi MR, Vostanis P. Evaluation of quality of life therapy for parents of children with obsessive-compulsive disorders in Iran. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Jul;19(7):605-13.
159. Külz A, Barton B, Voderholzer U, et al. Third wave therapies of cognitive behavioral therapy for obsessive compulsive disorder: a reasonable add-on therapy for CBT? State of the art [Article in German]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2016 Mar;66(3-4):106-11.

160. Hollander E, Kwon JH, Stein DJ, et al. Obsessive-compulsive and spectrum disorders: overview and quality of life issues. *J Clin Psychiatry*. 1996;57:3-6.
161. Kamath P, Reddy YC, Kandavel T. Suicidal behavior in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1741-1750.
162. Balci V, Sevincok L. Suicidal ideation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2010;175:104-108.
163. Sernyak MJ. Implementation of monitoring and management guidelines for second-generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:14-18.
164. Serretti A, Porcelli S. Antidepressant induced weight gain. *BMJ*. 2018 May 23;361:k2151.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Phillip J. Seibell, MD, FAPA

OCD and Anxiety Psychiatry of Westchester, P.C.
Hawthorne, NY

DIVULGAÇÕES: PJS has received honoraria from Slack, Inc., for guest editing an issue on OCD.

Stefano Pallanti, MD, PhD

Professor of Psychiatry
Institute of Neuroscience, Florence, Italy

DIVULGAÇÕES: SP declares that he has no competing interests. SP is an author of several references cited in this monograph.

Silvia Bernardi, MD

Project Manager
New York State Psychiatric Institute, Columbia University, New York, NY

DIVULGAÇÕES: SB receives research sponsorship from NYSPI, APA, and the Brain & Behavior Research Foundation. SB is also a board member of the New York council on Problem Gambling. SB is an author of a reference cited in this monograph.

Megan Hughes-Feltenberger, PhD

Assistant Professor of Psychology in Psychiatry
Assistant Director of Education for Psychology, Weill Cornell Medical College, Assistant Attending Psychologist, NewYork-Presbyterian Hospital, New York, NY

DIVULGAÇÕES: MHF declares that she has no competing interests.

Eric Hollander, MD

Clinical Professor of Psychiatry and Behavioral Sciences
Director, Compulsive, Impulsive and Autism Spectrum Disorder Program, Albert Einstein College of Medicine, Montefiore Medical Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: EH declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

The authors would like to gratefully acknowledge Dr Ashley Braun, a previous contributor to this monograph. AB declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Juliana Belo Diniz, MD

Psychiatrist
Department and Institute of Psychiatry, Clinical Hospital, University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil

DIVULGAÇÕES: JBD declares that she has no competing interests.

Amit Nigam, MBBS, MRCPsych

Colaboradores:

Specialist Registrar in Forensic Psychiatry and Honorary Research Worker
National OCD Service, Queen Elizabeth II Hospital, Welwyn Garden City, Forensic Psychiatrist, West
London Mental Health NHS Trust, London, UK
DIVULGAÇÕES: AN declares that he has no competing interests.