

**YGOR ARZENO FERRÃO**

**Características clínicas do transtorno  
obsessivo-compulsivo refratário aos tratamentos  
convencionais.**

Tese apresentada ao Departamento de Psiquiatria da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Eurípedes Constantino Miguel Filho

São Paulo

2004

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ferrão, Ygor Arzeno

**Características clínicas do transtorno obsessivo-compulsivo refratário aos tratamentos convencionais** / Ygor Arzeno Ferrão. -- São Paulo, 2004.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Psiquiatria.

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientador: Eurípedes Constantino Miguel Filho.

Descritores: 1.TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO/diagnóstico  
2.EVOLUÇÃO CLÍNICA 3.RESULTADO DE TRATAMENTO  
4.PROGNÓSTICO

USP/FM/SBD-210/04

*Dedico esta tese à minha esposa Vera, que obsessivamente me  
tolerou pelas incontáveis horas em frente ao computador;  
Aos meus filhos Alini e João Vítor, que se acostumaram a ouvir  
falar do tal do “Doutorado”;  
Ao meu Pai José e minha Mãe Margot, que sempre acreditaram;  
Ao meu sogro Darcy e minha sogra Leda.*

## AGRADECIMENTOS

Ao orientador e “Professor” Dr. Eurípedes Constantino Miguel Filho, motivador entusiasmado do estudo do TOC, mestre incansável na arte de construir pessoas.

Aos colegas e amigos: Dr. Antônio Carlos Lopes, Psic. Maria Eugênia Mathis, Dra. Roseli Gedanke Shavitt, Dra. Nádia Bedin, pelas horas despendidas me ajudando a “calibrar” o projeto e o desenvolvimento do mesmo.

Ao Dr. Roberto Gandolfi Lieberknecht, Diretor do Hospital São Pedro, colega de consultório, padrinho de casamento, irmão e amigo, por apagar os incêndios quando eu estava na ponte aérea Porto Alegre-São Paulo. Ao Administrador Tailor Massuco, pelos mesmos motivos.

À L.O.S.J. e a meus irmãos, de sangue ou não, que me ajudam a continuar tentando tornar feliz a humanidade.

À Sra. Idalina Shimoda, secretária executiva do PROTOC, pelo indispensável apoio administrativo.

Aos atuais e antigos colegas do PROTOC: Dra. Ana G. Hounie, Dr. José Carlos Ramos Castillo, Dr. Sérgio A. Brotto, psicóloga Priscila J. Chacon, Maria Alice Simões de Mathis, Dra. Juliana B. Diniz, presentes na minha mala-direta dos incansáveis “e-mail” de troca de experiências para a realização deste trabalho.

À ASTOC: Cristina de Lucca Pereira, Maura Carvalho e Maria Cecília S. Labate, pela colaboração e inspiração na luta contra o TOC.

A todos os pacientes e familiares, que participaram voluntariamente deste projeto, agradeço a confiança e o tempo extra, que não teria sido solicitado durante um tratamento convencional.

Ao Dr. Dinarte Ballester, coordenador do Ambulatório de Ansiedade do Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas, pelas tardes de quarta-feira enquanto eu colhia os dados da tese.

À Mariana Curi, pela assessoria estatística e por me ensinar que “Fisher” é sem “c”.

À Sra. Maria Antônia, minha vizinha, por ajudar a cuidar do pequeno João Vítor quando eu estava no computador.

Ao magnânimo Dr. Dalton e sua correção gramatical, estilística e etimológica impecável.

Aos autores de artigos e de conhecimentos, sem os quais eu não teria a menor idéia daquilo que ocorre com aqueles que padecem desse sofrimento.

## **Normalização adotada**

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

# SUMÁRIO

<b>Lista de Abreviaturas e Siglas.....</b>	<b>viii</b>
<b>Lista de Tabelas e Figuras.....</b>	<b>ix</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>xii</b>
<b>Summary.....</b>	<b>xiv</b>
	<b>Página</b>
<b>1.Introdução</b>	1
1.1- Transtorno Obsessivo-Compulsivo	3
1.2- O Tratamento Convencional do TOC	6
1.3- O Transtorno Obsessivo-Compulsivo Refratário	9
1.4- Fatores Preditivos de boa e má resposta terapêutica	11
1.5- A importância de se estudar o TOC refratário: efeitos do TOC sobre aspectos sócio-econômicos e na qualidade de vida	14
<b>2.Objetivos e Hipóteses</b>	17
2.1- Objetivo Geral	17
2.2- Objetivos específicos e hipóteses	17
<b>3.Casuística e Métodos</b>	18
3.1- Delineamento do estudo	18
3.2- População	18
3.3- Local de Realização do Estudo	18
3.4- Amostra e amostragem	18
3.4.1- Critérios de Inclusão no Grupo de Casos	18
3.4.2- Critérios de Inclusão no Grupo Controle	19
3.4.3- Critérios de Exclusão	19
3.5- Avaliação Psiquiátrica (instrumentos)	21
3.6- Logística	25
3.6.1- Seleção de pacientes e Recrutamento	25
3.6.2- Procedimentos	26
3.7- Análise estatística	26
3.8- Considerações Éticas	27
<b>4.Resultados</b>	29
<b>Parte 1 (Univariada)</b>	29
4.1- Perfil da amostra: características Sócio-demográficas	29
4.2- Tratamentos psiquiátricos	31
4.3- Fatores Epigenéticos	32
4.4- Histórico Médico	33
4.5- Qualidade de Vida	33
4.6- Intensidade de sintomas obsessivo-compulsivos	34
4.7- Intensidade de sintomas depressivos e ansiosos	35

4.8- Nível de crenças nos sintomas	36
4.9- Tipos de Sintomas Obsessivo-Compulsivos	37
4.10- Idade de início e duração da doença	38
4.11- História familiar	38
4.12- Curso da Doença	39
4.13- Fenômenos sensoriais	40
4.14- Comorbidades	41
4.16- Funcionamento familiar	44
<b>Parte 2 ( Regressão Logística</b>	<b>47</b>
<b>Resumo dos principais resultados</b>	<b>50</b>
<b>5.Discussão</b>	<b>52</b>
5.1- Características da amostra	52
5.1.1- Características sócio-demográficas	52
5.1.2- Fatores epigenéticos	54
5.1.3- Histórico médico e psiquiátrico	54
5.1.4- Co-morbidades	56
5.1.5- Características psicopatológicas do TOC	68
Curso e História Natural da doença	68
Tipos de sintomas do TOC	69
Gravidade do TOC	72
Idade de início e duração dos SOC	74
Juízo crítico dos SOC	76
História familiar	77
Fenômeno sensorial	80
Intensidade e presença de Tiques	82
5.1.6- Qualidade de vida	83
5.1.7- Funcionamento familiar	84
5.2- Fatores associados à refratariedade ao tratamento Convencional do TOC	87
<b>6.Principais limitações do estudo</b>	<b>89</b>
<b>7.Conclusões</b>	<b>91</b>
<b>8.Expectativas Futuras</b>	<b>93</b>
<b>9. Anexos</b>	<b>94</b>
<b>10.Referências Bibliográficas</b>	<b>127</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ATEOC</b>	Ambulatório de Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo
<b>BABS</b>	Brown Assessment of Beliefs Scale
<b>BAI</b>	Beck Anxiety Inventory
<b>BDI</b>	Beck Depression Inventory
<b>CID-10</b>	Classificação Internacional de Doenças, 10 <sup>a</sup> . edição
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>DSM-IV</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition
<b>DYBOCS</b>	Dimensional Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale
<b>ECA</b>	Epidemiological Catchment Area
<b>ECT</b>	Eletroconvulsoterapia
<b>GCI</b>	Global Clinical Impression
<b>HAMA</b>	Escala de Ansiedade de Hamilton
<b>HAMD</b>	Escala de Depressão de Hamilton
<b>IAF</b>	Índice de Acomodação Familiar
<b>IC</b>	Intervalo de Confiança
<b>IDF</b>	Índice de Desgaste Familiar
<b>IMAO</b>	Inibidores da Mono-amino oxidase
<b>IRS</b>	Inibidores da Recaptação da Serotonina
<b>ISRS</b>	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>PROTOC</b>	Projeto Transtorno Obsessivo-Compulsivo
<b>SCID</b>	Structured Clinical Interview for Diagnosis of DSM-IV
<b>SF-36</b>	Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey - Entrevista para Qualidade de Vida
<b>SIDP</b>	Structured Interview for Diagnosis of Personality of DSM-IV
<b>SOC</b>	Sintomas Obsessivo-compulsivos
<b>SPSS</b>	Statistical Package for Social Science
<b>T.</b>	Transtorno
<b>TAB</b>	Transtorno Afetivo Bipolar
<b>TCC</b>	Terapia Cognitivo-Comportamental
<b>TEPT</b>	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
<b>THDA</b>	Transtorno de Hiperatividade/Déficit de Atenção
<b>TOC</b>	Transtorno Obsessivo-Compulsivo
<b>TOCR</b>	Transtorno Obsessivo-compulsivo Refratário
<b>TOCr</b>	Transtorno Obsessivo-compulsivo Responder
<b>TP</b>	Transtorno de Personalidade
<b>TT</b>	Transtorno de Tourette
<b>YBOCS</b>	Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale
<b>YGTSS</b>	Yale Global Tic Severity Scale



## LISTA DE TABELAS

	<b>Página</b>
<b>Tabela 1.1 –</b> Preditores clínicos de resposta à terapêutica em pacientes com Transtorno Obsessivo-Compulsivo (adaptado de Moreno e col.,1995)	13
<b>Tabela 3.1 -</b> Comparação entre os grupos de pacientes quanto à origem de recrutamento para a pesquisa.	25
<b>Tabela 4.1 –</b> Comparação de variáveis sócio-demográficas categóricas entre pacientes com TOC refratário e TOC respondedor aos tratamentos convencionais.	29
<b>Tabela 4.2 –</b> Comparação de variáveis sócio-demográficas categóricas entre pacientes com TOC refratário e TOC respondedor aos tratamentos convencionais.	30
<b>Tabela 4.3 –</b> Comparação da classificação socioeconômica de acordo com a ABIPEME	31
<b>Tabela 4.4 –</b> Comparação de variáveis relativas aos fatores epigenéticos entre TOC refratário e TOC respondedor aos tratamentos convencionais.	32
<b>Tabela 4.5 -</b> Comparação entre os grupos Refratário e Respondedor nas dimensões de qualidade de vida da escala SF-36.	34
<b>Tabela 4.6 –</b> Comparação entre os grupos de pacientes com TOC refratário e TOC respondedor quanto ao desempenho nas escalas Y-BOCS e DYBOCS.	35
<b>Tabela 4.7-</b> Comparação entre os grupos refratário e respondedor quanto aos itens das sub-escalas de obsessões e compulsões da YBOCS.	35
<b>Tabela 4.8-</b> Comparação entre os grupos de pacientes com TOC refratário e TOC respondedor quanto ao desempenho nas escalas de depressão BDI e HAMD e de ansiedade BAI e HAMA.	36
<b>Tabela 4.9-</b> Comparação entre o grupo de pacientes com TOC refratário e TOC respondedor quanto à presença de tipos de sintomas obsessivos e compulsivos de acordo com a lista de sintomas da Y-BOCS.	37
<b>Tabela 4.10-</b> Comparação entre o grupo de pacientes com TOC refratário e TOC respondedor quanto à presença de tipos de sintomas obsessivos e compulsivos de acordo com a lista de sintomas da DYBOCS.	38
<b>Tabela 4.11-</b> Comparação entre pacientes com TOC Refratário e TOC Respondedor quanto à idade de início e tempo de evolução dos sintomas.	38
<b>Tabela 4.12 -</b> Comparação entre pacientes com TOC Refratário e TOC Respondedor quanto à presença de história familiar de TOC, Tiques ou Transtornos Psiquiátricos.	39
<b>Tabela 4.13-</b> Comparação do curso dos sintomas obsessivo-compulsivos entre pacientes com TOC refratário e pacientes com TOC respondedor.	39
<b>Tabela 4.14-</b> Comparação do curso de acordo com a PSR entre pacientes com TOC refratário e pacientes com TOC respondedor.	40

<b>Tabela 4.15-</b>	Comparação entre os grupos refratário e respondedor quanto a presença de fenômenos sensoriais específicos.	41
<b>Tabela 4.16-</b>	Comparação de Co-morbidades psiquiátricas de Eixo I entre pacientes com TOC refratário e pacientes com TOC respondedor.	42
<b>Tabela 4.17-</b>	Comparação de Co-morbidades psiquiátricas de Eixo II entre pacientes com TOC refratário e pacientes com TOC respondedor.	44
<b>Tabela 4.18-</b>	Comparação entre pacientes Refratários e Respondedores quanto ao desempenho médio na Escala de Acomodação Familiar.	45
<b>Tabela 4.19-</b>	Comparação entre os grupos Refratários e Respondedores quanto ao desempenho categorial na Escala de Acomodação Familiar.	46
<b>Tabela 4.20-</b>	Comparação entre pacientes Refratários e Respondedores quanto ao desempenho médio na Escala de Criticismo Percebido.	46
<b>Tabela 4.21-</b>	Comparação entre pacientes Refratários e Respondedores quanto ao desempenho médio na Escala de Criticismo Percebido para o maior escore e para o menor escore.	47
<b>Tabela 4.22-</b>	Resultados da Regressão Logística para as variáveis intrínsecas ao TOC associadas à condição de refratariedade.	49
<b>Tabela 4.23-</b>	Resultados da Regressão Logística para as variáveis extrínsecas ao TOC associadas à condição de refratariedade.	49

### LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b>	Algoritmo para tratamento do TOC	8
------------------	----------------------------------	---

**LISTA DE SÍMBOLOS**

<	menor do que
=	igual a
>	maior do que
<b>DP</b>	desvio padrão em uma amostra de dados
<b>F</b>	símbolo da estatística que testa a razão entre variâncias
<b>IC</b>	intervalo de confiança
<b>mg</b>	miligrama
<b>n</b>	tamanho da amostra
<b>p</b>	nível crítico ou descritivo amostral
<b>r</b>	coeficiente de correlação amostral
<b>RC ou OR</b>	razão de chances ou “odds ratio”
<b>t</b>	estatística do teste t de Student
<b>U</b>	estatística do teste de Wicoxon-Mann-Whitney
<b>Z</b>	estatística para variáveis que usam a distribuição normal
<b><math>\chi^2</math></b>	símbolo da estatística qui-quadrado

## RESUMO

Ferrão YA. Características Clínicas do Transtorno Obsessivo-Compulsivo Refratário aos Tratamentos Convencionais [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004. 114p.

Aproximadamente 40 % dos pacientes com Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) não respondem aos tratamentos convencionais (Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina e Terapia Cognitivo-Comportamental). Sugere-se que muitos fatores poderiam ser responsáveis pela não-resposta ao tratamento. Algumas características clínicas poderiam diferenciar sub-tipos de TOC e fatores preditivos de refratariedade poderiam direcionar a montagem de estratégias terapêuticas. Este estudo comparou as características clínicas entre pacientes com TOC refratário e TOC respondedor e estudou possíveis fatores preditivos de refratariedade. Participaram do estudo pacientes com diagnóstico de TOC de acordo com o SM-IV e que preencheram os critérios de refratariedade ou de responsividade. Dados sócio-demográficos, intensidade de sintomas ansiosos e depressivos, qualidade de vida, sub-tipos, curso, intensidade e idade de início dos sintomas obsessivo-compulsivos, co-morbidades psiquiátricas, fenômenos sensoriais, juízo crítico em relação aos sintomas, acomodação familiar e criticismo percebido foram investigados. Vinte e três pacientes refratários e 26 respondedores, com idades entre 18 e 61 anos de idade foram estudados. Os pacientes refratários apresentaram maior intensidade dos sintomas obsessivo-compulsivos, dos sintomas depressivos e ansiosos e uma pior qualidade de vida. Os pacientes refratários também eram mais freqüentemente solteiros ou sem cônjuge, estavam mais freqüentemente desempregados, tinham menor nível de escolaridade, pertenciam a uma mais baixa classe sócio-econômica, apresentavam maiores escores de acomodação familiar e o curso crônico da doença. A presença mais freqüente de sintomas obsessivos

com conteúdo sexual/religioso, um maior período de tempo para iniciar o tratamento e maior presença de co-morbidade com Transtorno Alimentar também foi característico do grupo refratário. Dois modelos de regressão logística mostraram que pertencer a uma classe social menos favorecida e, maiores índices de acomodação familiar (como fatores extrínsecos ao TOC) e a presença de sintomas sexuais/religiosos e maior gravidade dos sintomas obsessivo-compulsivos (como fatores intrínsecos ao TOC) estão associadas à refratariedade. Sub-tipos de TOC e alternativas de tratamento podem, a partir destes achados, serem investigados com maior profundidade por estudos prospectivos.

Descritores: : 1. transtorno obsessivo-compulsivo/diagnóstico. 2.fatores associados com resposta ao tratamento. 3.evolução clínica 4.prognóstico

## SUMMARY

Ferrão YA. Clinical features of conventional treatment refractory Obsessive-Compulsive Disorder patients [thesis]. São Paulo: “ Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2004. 114 p.

About 40 % of patients with Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) do not respond to conventional treatments (Serotonin Selective Reuptake Inhibitors and Cognitive Behavior Therapy). Many factors could be responsible for treatment non-response. Some clinical features could differentiate OCD sub-types and predictive factors of refractoriness could lead to treatment strategies. We compared clinical features of refractory versus respondent OCD patients and studied possible predictive factors of refractoriness. Patients with a DSM-IV diagnosis of OCD whom fulfilled refractoriness and response criteria entered the study. Sociodemographic data, depressive and anxious symptoms severity, quality of life, sub-type, course, severity and age at onset of OCD symptoms, psychiatric comorbidities, sensory phenomena, insight, family accommodation and criticism perception were investigated. Twenty three refractory and 26 respondent patients, aged 18 to 61 years were studied. Refractory patients had higher severity scores of OC, depressive and anxious symptoms, and a worse quality of life. Refractory patients also were more likely to be unemployed, single or with no spouse, had lower educational level, lower social classification, higher family accommodation and chronic course of the disease. They more frequently had sexual/religious OC symptoms, a longer period of time to begin the treatment, and had more frequently Eating Disorder comorbidity. Two models of regression analysis showed that lower social class, higher family accommodation (as extrinsic OCD factors), sexual/religious OC symptoms and severity as measured by

YBOCS (as OCD intrinsic factors) are associated with refractoriness. Sub-types of OCD could be further investigated by prospective studies based on these results.

Keywords: obsessive-compulsive disorder/diagnosis. 2. factors related to treatment response. 3. clinical outcome 4.prognosis