

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:**

**PSIQUIATRIA – MESTRADO**

**TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL EM GRUPO E SERTRALINA NO  
TRATAMENTO DO TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO**

**MARCELO BASSO DE SOUSA**

**Porto Alegre, Maio de 2005**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:**

**PSIQUIATRIA – MESTRADO**

**TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL EM GRUPO E SERTRALINA NO  
TRATAMENTO DO TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO**

**Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Médicas:  
Psiquiatria da Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul como requisito parcial para  
obtenção do título de Mestre em Psiquiatria**

**MARCELO BASSO DE SOUSA**

**Orientador: Prof. Dr. Aristides Volpato Cordioli**

**Co-orientadora: Profa. Dra. Gisele Gus Manfro**

## Catalogação-na-Publicação

S725 Sousa, Marcelo Basso de  
Terapia cognitivo-comportamental em grupo e sertralina  
no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo / Marcelo  
Basso de Sousa. – 2005.  
105 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação  
em Ciências Médicas, Porto Alegre, 2005.

Orientador: Prof. Dr. Aristides Volpato Cordioli, co-  
orientadora: Profa. Dra. Gisele Gus Manfro

1. Transtorno obsessivo-compulsivo : Terapia 2. Terapia  
cognitiva 3. Terapia comportamental 4. Psicoterapia de grupo 5.  
Sertralina I. Cordioli, Aristides Volpato II. Manfro, Gisele  
Gus III. Título

NLM WM176

(Bibliotecária responsável: Elise Maria Di Domenico Coser - CRB-10/1577)

## AGRADECIMENTOS

Ao prof. Cordioli, por seu exemplo de profissional, de professor e por sua capacidade e disponibilidade de passar conhecimento.

À nossa equipe de pesquisa, a quem devo minha mais profunda gratidão:  
Luciano Isolan, Renata Oliveira, Ana Carolina Seganfredo e Gisele Manfro.

Aos demais colegas do PROTAN, pelo excelente convívio.

À CAPES e à FIPE do HCPA pelo auxílio financeiro.

Ao laboratório Pfizer<sup>®</sup>, que gentilmente forneceu o medicamento Zolof<sup>®</sup>.

À Ceres Oliveira, por seu auxílio na análise estatística.

À jornalista do HCPA Elisa Ferraretto, por estar sempre disponível em divulgar nosso trabalho na imprensa.

Aos Profs. Cláudio Eizirik, Cláudio Osório e Paulo Soares pela amizade e incentivo.

Ao Dr. Marco Antônio Pacheco, meu analista.

À Letícia Kipper pelo auxílio que recebi.

A minha família, em especial à minha mãe e meu irmão, pelo incentivo que sempre recebi.

Aos pacientes que aceitaram participar da pesquisa, pois eles representam a finalidade de todos os nossos esforços no desenvolvimento da ciência médica.

## SUMÁRIO

<b>Lista de abreviaturas</b>	<b>7</b>
<b>Lista de figuras</b>	<b>8</b>
<b>Lista de tabelas</b>	<b>9</b>
<b>DIVULGAÇÃO PARCIAL DE RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>RESUMO</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>1. REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>16</b>
<b>1.1. Conceito e Diagnóstico</b>	<b>16</b>
<b>1.2. Epidemiologia</b>	<b>17</b>
<b>1.3. Quadro Clínico</b>	<b>18</b>
<b>1.4. Hipóteses Etiológicas</b>	<b>19</b>
<b>1.4.1. Fatores Biológicos</b>	<b>19</b>
<b>1.4.2. Fatores Psicológicos</b>	<b>21</b>
<b>1.5. Tratamento</b>	<b>22</b>
<b>1.5.1. Farmacoterapia</b>	<b>22</b>
<b>1.5.2. Terapia Comportamental e Cognitivo-Comportamental</b>	<b>23</b>
<b>1.5.3. Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo</b>	<b>25</b>
<b>1.5.4. Terapia Cognitivo-comportamental (EPR) comparada</b>	

	6
à Farmacoterapia	25
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>30</b>
2.1. Objetivo geral	30
2.2. Objetivos secundários	30
<b>3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS</b>	<b>31</b>
<b>4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>32</b>
<b>5. ARTIGOS</b>	<b>42</b>
5.1. Artigo (Versão Inglês)	43
5.2. Artigo (Versão Português)	67
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>91</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>92</b>
Anexo 1 (Consentimento livre e esclarecido)	93
Anexo 2 (Y-BOCS)	94
Anexo 3 (CGI)	98
Anexo 4 (BDI)	99
Anexo 5 (BAI)	101
Anexo 6 (WHOQOL-Bref)	102

### LISTA DE ABREVIATURAS

CMI	Clomipramina
EPR	Exposição e prevenção de resposta
GB	Gânglios da base
IRS	Inibidor da recaptção da serotonina
ISRS	Inibidor seletivo da recaptção da serotonina
TCC	Terapia cognitivo-comportamental
TCCG	Terapia cognitivo-comportamental em grupo
TOC	Transtorno obsessivo-compulsivo
TC	Terapia comportamental

## LISTA DE FIGURAS

### Artigo – Versão em Inglês

- Figure 1.** Trial Profile of the Flow of Patients From Recruitment Through Study Completion. **64**
- Figure 2.** CI of 95% for score measures in the Y-BOCS scale of patients in each treatment during the 12 weeks of study. **65**

### Artigo – Versão em Português

- Figura 1.** IC de 95% para as médias dos escores na escala Y-BOCS dos pacientes em cada tratamento durante as 12 semanas do estudo. **88**



## LISTA DE TABELAS

### **Artigo – Versão em Inglês**

**Table 1.** Evolution and comparison of patients between the two treatments during the study (N=50). **66**

### **Artigo – Versão em Português**

**Tabela 1.** Comparação entre os grupos antes do tratamento (n= 56). **89**

**Tabela 2.** Evolução e comparação dos pacientes entre os tratamentos durante o estudo (n=50). **90**

## DIVULGAÇÃO PARCIAL DOS RESULTADOS

### Eventos

- Pôster na XXII Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica e II Encontro Ibero-Americano de Qualidade de Vida. Porto Alegre, 19 a 21 de agosto de 2004: **“Estudo Comparativo da Eficácia da Sertralina e da Terapia Cognitivo-comportamental em Grupo no Tratamento do Transtorno Obsessivo-compulsivo – Um ensaio clínico randomizado”**.
- Pôster na 24<sup>a</sup> Semana Científica do HCPA. Porto Alegre, 13 a 17 de setembro de 2004: idem.
- Tema livre selecionado para apresentação oral na 24<sup>a</sup> Semana Científica do HCPA. Porto Alegre, 13 a 17 de setembro de 2004: idem.
- Pôster no XXII Congresso Brasileiro de Psiquiatria. Salvador, 13 a 16 de outubro de 2004: idem.
- Mesa Redonda no V Congresso da Associação Latino-Americana de Psicoterapias Cognitivas. Porto Alegre, 21 a 24 de abril de 2004: **“Transtorno Obsessivo-compulsivo”**.
- Mesa Redonda no 5<sup>o</sup> Congresso da Sociedade Brasileira de Terapias Cognitivas. Rio de Janeiro, 21 a 23 de abril de 2005: **“Transtorno Obsessivo-compulsivo”**.

## RESUMO

**Fundamentação:** A terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) e os inibidores da recaptação da serotonina (IRS) apresentam eficácia comprovada em reduzir os sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Ainda é uma questão em aberto qual destas modalidades de tratamento é a mais efetiva. Este estudo foi conduzido para avaliar a eficácia da TCCG em relação à da sertralina na redução dos sintomas do TOC.

**Metodologia:** Cinquenta e seis pacientes com diagnóstico de TOC, de acordo com os critérios do DSM-IV, participaram do ensaio clínico randomizado: 28 recebendo 100 mg/dia de sertralina e 28 realizando TCC em grupo por 12 semanas. A eficácia dos tratamentos foi avaliada pela redução nos escores das escalas Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) e Clinical Global Impression (CGI).

**Resultados:** Ambos os tratamentos foram efetivos, havendo uma tendência de superioridade da TCCG em relação à sertralina na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos ( $F= 3,1$ ;  $GL= 1$ ;  $p= 0,083$ ). Os pacientes tratados com TCCG obtiveram uma redução percentual média dos sintomas de 43%, enquanto os tratados com sertralina obtiveram somente 28% de redução ( $p= 0,039$ ). A TCCG também foi significativamente mais eficaz na redução na intensidade das compulsões ( $p= 0,030$ ). Além disso, oito pacientes (32%) tratados com TCCG apresentaram remissão completa de sintomas do TOC ( $Y-BOCS \leq 8$ ) contra apenas 1 (4%) entre os que receberam sertralina ( $p= 0,023$ ).

**Conclusão:** Tanto a TCCG quanto a sertralina mostraram-se eficazes na redução dos sintomas do TOC. Entretanto, o grau de melhora, a redução na intensidade das

compulsões e o percentual de pacientes que obtiveram remissão completa foram significativamente maiores na TCCG.

## INTRODUÇÃO

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) era visto, até bem pouco tempo atrás, como um transtorno mental raro e de difícil tratamento; mas, recentemente, têm-se verificado que é bem mais comum do que se pensava. É uma doença crônica, cujos sintomas dificilmente desaparecem espontaneamente. Um estudo naturalístico acompanhou 144 portadores do transtorno ao longo de 40 anos e verificou que apenas 20% desses pacientes haviam apresentado remissão dos sintomas (Skoog, 1999).

Os antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina (IRS) e a terapia de exposição e prevenção de resposta (EPR) são os tratamentos de primeira escolha para os sintomas do TOC. É muito comum na prática clínica a associação de ambos os tratamentos; no entanto não há evidência, até o momento, para que esta prática seja mais efetiva do que o uso isolado de uma ou outra modalidade (Foa, 2005).

Prefere-se utilizar os IRS quando os sintomas são muito graves, há sintomatologia co-mórbida de depressão ou ansiedade intensa, presença de obsessões não acompanhadas por compulsões, presença de convicções quase delirantes sobre o conteúdo das obsessões e quando o paciente se recusa a realizar os exercícios de EPR. Já a EPR é a primeira escolha quando os sintomas do TOC são leves ou moderados, quando predominam compulsões ou

a esquivar, e o paciente não aceita ou não tolera usar medicamentos. É a escolha preferida, ainda, em pacientes gestantes e em portadores de Transtorno Afetivo Bipolar (March, 1997).

Existem poucos estudos que comparam diretamente a eficácia entre a farmacoterapia e a terapia de EPR. Também não se sabe para quais sintomas, ou quais os pacientes teriam benefícios com uma ou outra modalidade, assim como se haveria ou não vantagens em utilizá-las de forma associada como já comentado. Esta situação se torna ainda mais complexa se levarmos em conta a heterogeneidade do TOC, não só no que se refere às apresentações clínicas, como em relação aos fatores etiológicos, curso e resposta aos tratamentos.

A terapia de EPR em grupo tem uma eficácia semelhante à terapia individual (Fals-Stewart, 1997), com a vantagem de atender um número maior de pacientes e com um custo menor.

A terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) utiliza a EPR associada a técnicas cognitivas, e sua eficácia na redução dos sintomas do TOC foi comprovada recentemente em nosso meio. Cordioli et al obteve uma taxa de resposta de 69,6% no grupo tratado contra 4,2% no controle ( $p < 0,001$ ) (Cordioli, 2003). A sertralina tem sua eficácia comprovada no tratamento dos sintomas do TOC em ensaios clínicos randomizados duplos-cegos controlados por placebo (Choinard, 1990; Greist, 1995). No estudo de Greist et al observou-se uma melhora de 23,4% no grupo com medicação comparado com 14,6% do grupo placebo. A eficácia da sertralina foi semelhante com doses de 50, 100, 150 e 200 mg/dia (Greist, 1995).

Foram feitos diversos estudos comparando a EPR com os IRS no TOC, mas a maioria apresentou limitações metodológicas que dificultavam conclusões

mais consistentes quanto à superioridade de um tratamento em relação ao outro (Rachman, 1979; Marks, 1988; Cottraux, 1990; Van Balkom, 1998). Além disso, são desconhecidos até o momento estudos que comparem a sertralina com a terapia de EPR bem como a sertralina com a TCCG.

O objetivo da presente dissertação é de comparar a eficácia da sertralina com a da TCCG no tratamento dos sintomas obsessivo-compulsivos através de um ensaio clínico randomizado.

## 1. REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1. Conceito e Diagnóstico

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) caracteriza-se pela presença de obsessões e/ou compulsões recorrentes que causam sofrimento significativo no seu portador; há um consumo de tempo importante ou interferência na rotina normal, vida social e profissional do indivíduo (APA, 2002).

Obsessões são pensamentos, impulsos, palavras, frases ou imagens mentais recorrentes e persistentes que são sentidas como intrusivas e impróprias. Além disso, causam acentuada ansiedade e/ou sofrimento, que levam o indivíduo a fazer ou deixar de fazer algo, as compulsões, como forma de neutralizá-las. As obsessões não são meras preocupações com problemas de vida real. A pessoa reconhece-as como produto de sua própria mente (APA, 2002).

Compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos, executados em resposta às obsessões ou de acordo com regras que devem ser seguidas rigidamente. Visam prevenir ou reduzir o sofrimento associado às obsessões; entretanto, não têm uma conexão realística com o que visam a neutralizar ou são claramente excessivas (APA, 2002).



As obsessões de contaminação são as mais comuns (Rasmussen & Tsuang, 1986). Dúvidas patológicas costumam se associar aos rituais de verificação e são também bastante freqüentes (Rasmussen & Tsuang, 1986). No Brasil, Del Porto avaliou 105 pacientes e encontrou principalmente obsessões de conteúdo agressivo (52%), contaminação (44%), somáticas (40%), compulsões de limpeza (57%) e verificação (56%) (Del Porto, 1994).

## **1.2. Epidemiologia**

O estudo Epidemiological Catchment Area Study (ECA) encontrou uma taxa média de prevalência, ao longo da vida, de 2,5% variando de 1,9% até 3,3% (Robins, 1984). No Brasil, em um estudo multicêntrico realizado em 3 cidades, Almeida Filho et al. encontraram uma prevalência que variou de 0,7 a 2,1% (Almeida Filho, 1992).

Conforme Rasmussen e colaboradores, 85% dos pacientes com TOC apresentam o curso da doença contínuo com pequenas flutuações; 10%, deterioração e 2% apenas, um curso episódico (Rasmussen, 1994). Já Lensi verificou que 64% dos pacientes apresentavam curso crônico; 26%, episódico e 9%, deterioração (Lensi, 1996).

O TOC parece atingir igualmente homens e mulheres, ao contrário do que ocorre com a maioria dos transtornos de ansiedade, como o transtorno do pânico e o de ansiedade generalizada, que são mais comuns em mulheres. A doença, geralmente, manifesta-se no final da adolescência e início da idade adulta, sendo a média de idade para o início dos sintomas de 20,9 anos. Os homens

apresentam, em média, início mais precoce (19,5 anos) em relação às mulheres (22 anos) (Rasmussen, 1992).

### **1.3. Quadro Clínico**

O TOC, no que se refere à apresentação clínica, é um transtorno heterogêneo, o que provoca o questionamento se, na verdade, constitui um grupo de transtornos e não uma única doença.

Numa tentativa de estabelecer subgrupos dentro da heterogeneidade do TOC, Leckman et al. (Leckman, 1997), utilizando análise fatorial, agruparam os sintomas do TOC em quatro dimensões distintas: 1) obsessões de conteúdo agressivo, sexual, somático e religioso e checagens; 2) obsessão por simetria e compulsões por arranjos ou alinhamentos; 3) obsessão de contaminação e compulsão por limpeza e 4) obsessão e compulsão por armazenar ou colecionar.

Estudos posteriores investigaram a utilidade da classificação por dimensões e sugeriram uma possível associação entre a apresentação clínica e os resultados do tratamento tanto farmacológico quanto comportamental (Mataix-Cols, 1999, 2002, 2005).

Tem sido sugerido que o TOC de início precoce seria distinto do TOC de início tardio. Alguns estudos corroboram essa proposição. As pessoas que desenvolvem a doença precocemente apresentam co-morbidades mais frequentes com tiques e Transtorno de Tourette (Riddle, 1990); pior prognóstico e curso crônico (Robins, 1984); sintomas mais graves e menor resposta a Clomipramina e ISRS (Campos, 2001). Além disso, é mais comum em homens (Lensi, 1996), e há uma forte associação à incidência do transtorno em familiares

(Nestadt, 2000). Entretanto, a resposta à TCCG é semelhante em pacientes com TOC de início precoce ou tardio (Cordioli, 2003).

Face à diversidade de apresentações, tem sido proposto o conceito de espectro obsessivo-compulsivo, que incluiria outros transtornos como os de impulso (tricotilomania, comprar compulsivo, jogo patológico, transtornos alimentares, transtorno dismórfico corporal, hipocondria, entre outros) (Hollander, 2004). Porém, essa idéia é questionada, pois muitos destes transtornos não respondem à TCC ou aos IRS e não foi demonstrado que compartilhem das mesmas áreas cerebrais que o TOC (Swerdlow, 2005).

Ainda são desconhecidas as razões pelas quais 10% dos pacientes apresentam uma forma de TOC grave, incapacitante e refratária, enquanto outros apresentam formas leves, ou respondem rapidamente aos tratamentos (Lensi, 1996).

#### **1.4. Hipóteses Etiológicas**

A etiologia do TOC ainda é desconhecida, embora tenham sido descritos fatores que eventualmente podem desencadear ou agravar os sintomas.

##### **1.4.1. Fatores Biológicos**

Diferentes estudos constataram o surgimento de sintomas obsessivo-compulsivos ao mesmo tempo ou imediatamente após doenças cerebrais, tais como encefalites, traumatismos cranianos e Coréia de Sydenham (Hollander, 1990; Nestadt, 2000). Também, foi verificada maior ocorrência do TOC clínico e

subclínico em parentes de pacientes com Transtorno de Gilles de la Tourette (Pauls, 1995).

Os estudos de neuroanatomia funcional constataram uma hiperatividade nos circuitos neuronais que conectam o lobo frontal aos gânglios basais (GB) em portadores do TOC. Tanto os medicamentos antiobsessivos como a terapia de EPR diminuem essa hiperatividade, concomitantemente à redução dos sintomas (Baxter, 1992). Sabe-se que a serotonina e a dopamina são os neurotransmissores mais atuantes nessas vias. Entretanto, o principal argumento a favor de uma hipótese biológica advém da constatação de que os antidepressivos serotoninérgicos são efetivos na redução dos sintomas do TOC.

Estudos de família e de gêmeos sustentam a hipótese de que o TOC é familiar, e que os fatores genéticos são importantes na expressão do transtorno (Hettema, 2001). Recentemente, foi realizada uma meta-análise, com uma amostra de 1.209 familiares de primeiro grau de portadores de TOC, e constatou-se que a razão de chance de apresentar o transtorno entre os familiares dos portadores era 4 vezes maior do que em familiares de controles. O risco estimado nos familiares em primeiro grau foi de 8,2%; nos controles, este índice foi de 2% (Carey, 1981).

Poucos estudos de gêmeos com TOC são encontrados na literatura. Em um estudo, com 30 pares, foi verificada uma concordância de 87% para gêmeos monozigóticos e 47% para dizigóticos (Carey, 1981).

### **1.4.2. Fatores Psicológicos**

Segundo o modelo comportamental, os sintomas do TOC se originam em razão do condicionamento clássico e se mantêm por condicionamento operante; ou seja, o alívio obtido com a realização das compulsões ou a evitação perpetuam a doença (Salkovskis, 1999).

Em relação ao modelo cognitivo, Salkovskis caracteriza o excesso de responsabilidade como a distorção cognitiva central no TOC (Salkovskis, 1985, 1989, 1998). Para Rachman, os pensamentos intrusivos ocorrem em todas as pessoas; porém, em indivíduos hipersensíveis, estes pensamentos se transformariam em obsessões em consequência das interpretações catastróficas a eles atribuídas pelos portadores da doença. Dessa forma, ter, por exemplo, pensamentos de conteúdo agressivo impróprio indicaria um risco de vir a cometê-los, caracterizando-se a fusão do pensamento e da ação (Rachman, 1997, 1998).

O Obsessive Compulsive Cognitions Working Group, um consenso de especialistas, em 1997 definiu os principais grupos de crenças disfuncionais no TOC, que envolveria os seguintes temas: responsabilidade excessiva; avaliar o risco de forma exagerada; avaliar de forma exagerada a importância e o poder dos pensamentos; preocupação excessiva em controlar os próprios pensamentos; intolerância à incerteza e perfeccionismo (OCCWG, 1997).

Em resumo: a etiologia do TOC ainda é uma questão em aberto, apesar dos avanços verificados na neurobiologia, nos aspectos cognitivos e comportamentais, os quais auxiliaram na compreensão do transtorno e no alívio dos seus sintomas.

## **1.5. Tratamento**

Estudos recentes têm revelado que a maioria dos portadores do TOC se beneficia, em maior ou menor grau, com o uso de clomipramina (CMI), com fármacos do grupo dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e com a terapia comportamental e/ou cognitivo-comportamental.

A remissão completa dos sintomas, por sua vez, já está associada a um menor índice de recaídas em diferentes transtornos como a depressão (Thase, 2003) e o transtorno de ansiedade generalizada (Shehan, 2003). Um estudo realizado em nosso meio observou que, no TOC, pacientes que haviam obtido remissão completa não recaíram no período de um ano em que foram acompanhados após o tratamento (Braga, in press).

### **1.5.1. Farmacoterapia**

Vários ensaios clínicos controlados têm mostrado a eficácia da clomipramina (The Clomipramine Collaborative Study Group, 1991), assim como dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), incluindo a fluoxetina (Tollefson, 1994), a sertralina (Greist, 1995), a fluvoxamina (Goodman, 1996), a paroxetina (Zohar, 1996) e o citalopram (Montgomery, 2001) no tratamento do TOC. Mais recentemente, a venlafaxina, um inibidor da recaptação da serotonina e da noradrenalina, mostrou eficácia em um ensaio clínico randomizado duplo-cego, seguido por um estudo “cross-over” em pacientes que

não responderam à paroxetina (Denys, 2003, 2004).

Até o momento, algumas meta-análises verificaram uma possível superioridade da clomipramina em relação aos ISRS (Jenike, 1990; Van Balkom, 1994). No entanto, tal achado não apareceu em ensaios que compararam especificamente um psicofármaco com o outro.

O uso dos medicamentos no TOC, entretanto, apresenta vários problemas. A eficácia é relativamente baixa, sendo observado que a redução na intensidade dos sintomas obsessivo-compulsivos situa-se entre 30 a 40 % (Picineli, 1995; DeVeugh, 1992; Flament, 1997; Pigott, 2000); apenas 20% dos pacientes ficam inteiramente livres dos sintomas (Greist, 1995b). O índice de refratariedade é alto; freqüentemente os pacientes apresentam intolerância aos efeitos adversos (Pato, 1988); e as recaídas, após a interrupção, são freqüentes. Um estudo verificou que mais de 80% dos pacientes recaíram dois meses após a interrupção dos medicamentos (Greist, 1992).

### **1.5.2. Terapia Comportamental e Cognitivo-Comportamental**

A terapia comportamental (TC) utiliza predominantemente as técnicas de exposição e prevenção de resposta (EPR) e foi introduzida de forma sistemática na década de 70. Tendo sido amplamente testada, mostrou-se eficaz em diversos estudos envolvendo um grande número de pacientes (Foa, 1978; Baer, 1997; Kobak, 1998; Schruers, 2005).

Foi verificada uma eficácia semelhante ou levemente superior da TC quando comparada aos IRS em diversas metanálises (Van Balkom, 1994; Abramovitz, 1997; Kobak, 1998;). Além disso, as recaídas, aparentemente, são

menores e ocorrem mais tarde com a TC (O'Sullivan, 1991). Entretanto, a TC também apresenta problemas, pois aproximadamente 25% dos pacientes não apresentam adesão (Greist, 1992) e 20% abandonam o tratamento (Rachman, 1980). Outra questão se refere ao pouco número de terapeutas habilitados, o que torna rara sua oferta à população (Baer, 1997).

A partir da identificação de crenças disfuncionais, têm sido propostas técnicas cognitivas para o tratamento dos sintomas obsessivo-compulsivos (Salkovskis, 1989; Fals-Stewart, 1993; Van Oppen, 1994; Freeston, 1996, 1997; Salkovskis 1999). Além disso, alguns estudos controlados verificaram eficácia semelhante da terapia cognitiva quando comparada à terapia comportamental (EPR) (Salkovskis, 1985; Fals-Stewart, 1993; Van oppen, 1994; Freeston, 1996, 1997). A terapia cognitiva pode também ser utilizada para aumentar a adesão à EPR e ser útil em pacientes que apresentam predominantemente obsessões (Schruers, 2005). Por ser mais complexa e de mais difícil treinamento, a terapia cognitiva, como terapia isolada no TOC, é pouco utilizada na prática.

A tendência atual é a de, sempre que possível, associar a terapia de EPR à terapia cognitiva, apesar de não ter sido comprovado um aumento da eficácia em curto e em longo prazo com a associação das duas técnicas, devido à escassez de pesquisas controladas. Porém, tanto numa modalidade de tratamento como em outra, ou na associação de ambas, existem pacientes, embora em pequeno número, que rapidamente se beneficiam, ficando inteiramente livres dos sintomas, e outros que não se beneficiam, não se sabendo quais as razões destas diferenças e, especialmente, das não-respostas.



Um outro aspecto a destacar é que a TCC mostrou-se eficaz em reduzir os sintomas obsessivo-compulsivos em pacientes que permaneciam sintomáticos mesmo com o uso adequado dos IRS (Simpson, 1999).

### **1.5.3. Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo**

A terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) é reconhecida pela sua eficácia comprovada semelhante à individual (Fals-Stewart, 1993). Suas principais vantagens são de ter uma relação custo-benefício mais favorável do que a terapia individual (possibilitando o acesso ao tratamento de um número maior de pacientes), facilitar o treinamento de outros profissionais e, eventualmente, aumentar a adesão por parte dos pacientes (Salkovsks, 1985; Van Noppen 1997, 1998; White, 2003; Cordioli, 2003).

Em nosso meio, foi realizado um estudo controlado, que teve como objetivo verificar a eficácia da TCCG. Constatou-se que 69,6% dos pacientes responderam ao tratamento, sendo o tamanho de efeito 1.33 (Cordioli, 2003). O índice de abandono do tratamento neste estudo foi de somente 4,3%, bem menor que os 17% citado em uma meta-análise (Kobak, 1998).

### **1.5.4. Terapia Cognitivo-comportamental (EPR) comparada à Farmacoterapia**

Ainda é uma questão em aberto se a TC ou a farmacoterapia é mais eficaz no tratamento dos sintomas obsessivo-compulsivos. Além disso, não se sabe ao certo para quais sintomas e para quais pacientes uma modalidade ou outra seria a mais efetiva.

Rachman et al. compararam a eficácia em reduzir os sintomas do TOC entre a EPR e a CMI. Quarenta pacientes foram randomizados para clomipramina ou placebo, e estes grupos foram subdivididos em exposição ou relaxamento, obtendo-se 4 grupos, com 10 pacientes cada, durante 18 semanas. As análises realizadas na sétima semana revelaram que o tempo perdido com rituais melhorou significativamente com a EPR, se comparado ao relaxamento, não importando se havia o uso concomitante de clomipramina ou placebo. Comparações da CMI com o placebo (tendo todos os grupos recebido EPR), na semana 18, revelou uma maior melhora com a CMI associada à EPR. Embora isso possa sugerir que a CMI seja útil na associação com a EPR, os autores assinalaram que o efeito máximo da EPR não foi obtido na sétima semana, que foi o momento de comparação com o grupo controle. Além disso, a dose de CMI foi baixa (apenas 164 mg). Desta forma, a estimativa da efetividade comparativa neste estudo é modesta (Rachman, 1979).

Marks et al. observaram que a EPR produziu efeitos mais duradouros na redução de rituais dos pacientes durante o acompanhamento de um ano. Estes autores concluíram, baseados nos seus achados, que a EPR seria o tratamento de escolha para o TOC sem sintomas depressivos co-mórbidos (Marks, 1980).

Em 1988, Marks et al. randomizaram 49 pacientes em quatro grupos: a) CMI com terapia de antiexposição (controle), b) CMI com EPR auto-aplicada, c) CMI com EPR auto-aplicada seguida de EPR auxiliada pelo terapeuta e d) placebo com EPR auto-aplicada seguido de EPR auxiliada pelo terapeuta. Os dois grupos que receberam CMI e auto-exposição apresentaram maior resposta na oitava semana do que os pacientes do placebo mais auto-exposição.

Entretanto, quando se compararam os pacientes que utilizaram a EPR mais placebo com a EPR mais CMI, nas semanas 17, 23, 35 e 52, a redução dos sintomas foi semelhante nos dois grupos. Comparações da CMI (com terapia de antiexposição) com a EPR (com placebo), durante a semana 8, indicaram que a EPR foi superior em reduzir rituais. Os autores concluíram que a EPR foi o tratamento mais efetivo na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos e que a CMI teve apenas um papel adjuvante (Marks, 1988). Os pacientes que receberam a CMI e realizaram EPR mantiveram a melhora no acompanhamento de 2 anos, apesar da descontinuação da CMI (Kasvikis & Marks, 1988).

Cottraux et al. compararam, através de um estudo randomizado e controlado, fluvoxamina e EPR em 44 pacientes com TOC. Três grupos foram comparados durante 24 semanas de tratamento: a) fluvoxamina até a dose de 300 mg com terapia de antiexposição, b) fluvoxamina com exposição (8 semanas de exposição em imaginação seguidas de 16 semanas de EPR), c) placebo com exposição. Estes autores não encontraram diferenças entre a eficácia da EPR em relação à fluvoxamina em reduzir os sintomas obsessivo-compulsivos nas semanas 16 e 24. No entanto, a frequência e a duração das sessões de EPR não foram informadas, e a maior parte dos pacientes, segundo os autores, não aderiu à antiexposição (Cottraux, 1990).

Van Balkom et al. randomizaram 117 pacientes com TOC para cinco grupos: a) terapia cognitiva durante 16 semanas, b) EPR durante 16 semanas, c) fluvoxamina 200 mg/dia durante 16 semanas mais terapia cognitiva nas semanas 9 a 16, d) fluvoxamina 200 mg/dia durante as 16 semanas mais EPR durante as semanas 9 a 16 e, finalmente, e) lista de espera como grupo controle durante 8 semanas somente. Ao contrário dos quatro tratamentos, no grupo

controle da lista de espera não foi observada uma diminuição significativa dos sintomas. Após as 16 semanas, todos os 4 grupos de tratamento foram efetivos, porém não se observaram diferenças significativas entre eles. Os autores concluíram que a combinação de fluvoxamina com terapia cognitiva ou EPR não é mais eficaz do que cada tratamento utilizado de forma isolada. Este estudo, no entanto, apresentou deficiências metodológicas tais como não existir um grupo utilizando apenas fluvoxamina, durante todo o período de 16 semanas, e a pouca credibilidade da terapia de antiexposição (Van Balkom, 1998).

Mais recentemente, Foa et al. randomizaram 122 pacientes para quatro grupos: a) EPR diária intensiva, b) CMI, c) EPR + CMI e d) placebo. Os pacientes foram submetidos à EPR intensiva por 4 semanas, seguidas de 8 sessões semanais de manutenção e/ou recebiam CMI na dose de até 250 mg/dia durante um período de 12 semanas. Ao fim das 12 semanas, todos os tratamentos foram superiores ao placebo, e a eficácia da associação de EPR com a CMI não foi superior à EPR isoladamente. Porém, tanto a associação quanto a EPR foram superiores significativamente na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos em relação à CMI isolada. As taxas de resposta dos pacientes que completaram o estudo foram de 86% para EPR, 48% para CMI, 79% para EPR + CMI e 10% no grupo placebo. Os autores concluíram que a EPR intensiva é superior à CMI e, provavelmente, aos demais IRS na redução dos sintomas do TOC (Foa, 2005).

Uma eficácia semelhante ou levemente superior da terapia comportamental em relação aos IRS foi verificada em diversas meta-análises. Abramowitz, por exemplo, encontrou um tamanho de efeito de 1,18 para a terapia de EPR e de 1,09 para a classe dos IRS (Van Balkom, 1994 Abramowitz,

1997; Kobak, 1998).

Em suma, os resultados das pesquisas comparando a eficácia da psicofarmacoterapia em relação à terapia de EPR são ainda contraditórios; porém, observa-se uma tendência de superioridade da EPR em relação aos medicamentos, na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos, detectada principalmente nas meta-análises e no recente estudo de Foa et al. Além disso, é uma questão em aberto a eficácia relativa da sertralina em comparação à EPR ou TCCG no tratamento dos sintomas do TOC.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Comparar a eficácia da TCCG com a da sertralina na redução dos sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo.

### **Objetivos secundários**

2.2.1. Comparar o efeito de ambos os tratamentos sobre os sintomas de ansiedade e depressão.

2.2.2. Comparar o efeito de ambos os tratamentos na qualidade de vida.

### **3. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O presente projeto de pesquisa (nº 01-347) foi previamente aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação - Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Todos os pacientes aceitaram participar do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de ingressar no mesmo (Anexo 1).

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abramowitz JS. Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder: a quantitative review. *J Consult Clin Psychol* 65: 44-52, 1997.
2. Almeida Filho N, Mari JJ, Coutinho E, et al. Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras (Brasília, São Paulo, Porto Alegre). *Revista ABP-APAL* 14: 93-104, 1992.
3. American Psychiatry Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-IV-TR. 4<sup>a</sup> ed. ARTMED, 2002.
4. Baer L, Geist JH. An interactive computer-administered self-assessment and self-help program for behavior therapy. *J Clin Psychiatry* 58: 23-28, 1997.
5. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavioral therapies for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 49: 681-689, 1992.
6. Braga DT, Cordioli AV, Niederauer, K, et al. Cognitive-behavioral group therapy for obsessive-compulsive disorder: a 1-year follow-up. In press.
7. Campos MCR, Leckman JF, Mercadante MT, et al. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 158: 1899-03, 2001.



8. Carey G, Gottesman II. Twin and family studies of anxiety, phobic and obsessive disorders. In: Klien DF, Rabkin J, editors. *Anxiety: new research and changing concepts*. New York: Raven Press 117-36, 1981.

9. Chouinard G, Goodman W, Greist JH, et al. Results of a double-blind placebo controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor: sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 26: 279-284, 1990.

10. Cordioli AV, Heldt E, Bochi DB, Margis R, Sousa MB, Tonello J, Manfro GG, Kapczinski F. Cognitive-behavioral group therapy in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *Psychother Psychosom* 72: 211-16, 2003.

11. Cottraux J, Mollard E, Bouvard, M, et al. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 5: 17-30, 1990.

12. Del Porto JA. Distúrbio obsessivo-compulsivo: fenomenologia clínica de 105 pacientes e estudo de aspectos trans-históricos e transculturais [Tese livre-docência]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, p. 170, 1994.

13. Denys D, van der Wee N, van Megen H, et al. A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 23: 568-575, 2003.

14. Denys D, van Megen H, van der Wee N, et al. A double blind switch study of paroxetine and venlafaxine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 65: 37-43, 2004.

15. DeVeugh-Geiss J, Moroz G, Biederman J, Cantwell D, Fontaine R, Greist JH, Reichler R, Katz R, Landau P. Clomipramine hydrochloride in

childhood and adolescent obsessive-compulsive disorder - a multicenter trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31: 45-9, 1992.

16. Fals-Stewart W, Marks AP, Schafer J. A comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Mental Disord* 181: 189-93, 1993.

17. Flament MF, Bisserte JC. Pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder: comparative studies. *J Clin Psychiatry* 58: 18-22, 1997.

18. Foa EB, Goldstein A. Continuous exposure and complete response prevention in the treatment of obsessive-compulsive neurosis. *Behav Res Ther* 9: 821-29, 1978.

19. 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* 162: 151-161, 2005.

20. Freeston M.H.; Ladouceur R; Gagnon F. Thibodeau N, Rhéaume J, Letarte H. et al. Cognitive-behavioral therapy treatment of obsessive-compulsive thoughts: a controlled study. *J Clin Cons Psychol* 65: 405-13, 1997.

21. Freeston MH, Rhéaume J, Ladouceur R. Correcting faulty appraisal of obsessional thoughts. *Behav Res Ther* 34: 433-46, 1996.

22. Goodman WK, Kozak MJ, Liebowitz M, White KL. Treatment of obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine: a multicenter, double blind, placebo controlled trial. *Int Clin Psychopharmacol* 11: 21-29, 1996.

23. Greist JH, Chouinard G, Duboff E. Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in out-patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 52: 289-95, 1995.
24. Greist JH. An integrated approach to treatment of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 53: 38-41, 1992.
25. Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 52: 53-60, 1995b.
26. Hettrema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 158: 1568-78, 2001.
27. Hollander E, Schiffman E, Cohen B, et al. Signs of central nervous system dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 47: 27-32, 1990.
28. Hollander E, Zohar J. Beyond refractory obsessions and anxiety states: toward remission. *J Clin Psychiatry* 65(suppl 14): 3-5, 2004.
29. Jenike MA. Approaches to the patient with treatment-refractory obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 51: 15-21, 1990.
30. Kasvikis Y & Marks IM. Clomipramine, self-exposure, and therapist-accompanied exposure in obsessive-compulsive ritualizers: two year follow-up. *Journal of Anxiety Disorders* 2: 291-298, 1988.
31. Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, Katzelnick DJ, Henk HJ. Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology* 136: 205-16, 1998.

32. Leckman JF, Grice DE, Boardman J, et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 154: 911-17, 1997.
33. Lensi P, Cassano GB, Corredu G, et al. Obsessive-compulsive disorder: familial-developmental history, symptomatology, co-morbidity and course with special reference to gender-related differences. *Br J Psychiatry* 169: 101-7, 1996.
34. March JS, Frances A, Carpenter D, et al. The Expert Consensus Guideline Series – Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 58(suppl 4): 13-72, 1997.
35. Marks IM, Lelliott PT, Basoglu M, et al. Clomipramine self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. *Br J Psychiatry* 152: 522-534, 1988.
36. Marks IM, Lelliott PT, Basoglu M & Noshirvani H. Clomipramine self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. *Br J Psychiatry* 152: 522-534, 1988.
37. Marks IM, Stern RS, Mawson D, et al. Clomipramine and exposure of obsessive-compulsive rituals. *Br J Psychiatry* 136:1-25, 1980.
38. Mataix-Cols D, Marks IM, Greist JH, et al. Obsessive-compulsive symptom dimensions as predictors of compliance with and response to behavior therapy: results from a controlled trial. *Psychother Psychosom* 71: 255-262, 2002.
39. Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo PA, et al. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 156:1409-16, 1999.

40. Mataix-Cols, D, Rosario-Campos MC, Leckman, JF. A Multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 162: 228-238, 2005.
41. Montgomery SA, Kasper S, Stein DJ, et al. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 16:75-86, 2001.
42. Nestadt G, Samuels J, Riddle M, et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 57: 358-63, 2000.
43. O'Sullivan G, Noshirvani H, Marks I, Monteiro W, Leilliot P. Six year follow-up after exposure and clomipramine therapy for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 52:150-55, 1991.
44. OCCWG. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 9: 237-47, 1997.
45. Pato MT, Zohar KM, Zohar R. Return of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 145: 521-5, 1988.
46. Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman WK, et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 152: 76-84, 1995.
47. Picinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder – a meta-analytic review. *Br J Psychiatry* 166: 424-43, 1995.
48. Pigott T, Seay S. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: overview and treatment-refractory strategies. In: Goodman WK,

Rudorfer, MV, Maser JD. Obsessive-compulsive disorder - contemporary issues in treatment. London: Lawrence Erlbaum Associates. pp. 277-82, 2000.

49. Rachman S, Cobb J, Grey B, et al. The Behavioural treatment of obsessive-compulsive disorders, with and without clomipramine. *Behav Res Ther* 17: 467-478, 1979.

50. Rachman S. A cognitive theory of obsessions. *Behav Res Ther* 35: 793-802, 1997.

51. Rachman S. Cognitive theory of obsessions: elaborations. *Behav Res Ther* 36: 385-401, 1998.

52. Rachman SJ, Hodgson RJ. Obsessions and compulsions. New York: Prentice Hall, 1980.

53. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 143: 317-22, 1986.

54. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology and differential diagnosis of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 55: 5-14, 1994.

55. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiological and clinical features of obsessive-compulsive disorder. *Psych Clin North Am* 15: 743-58, 1992.

56. Riddle MA, Scahill L, King R. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents: phenomenology and family history. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29: 766-72, 1990.

57. Robins LN, Helzer JE, Weismann MM. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Arch Gen Psychiatry* 41: 958-67, 1984.

58. Salkovskis PM, Westbrook D. Behavior therapy and obsessional ruminations: can failure be turned into success? *Behav Res Ther* 27: 149-160, 1989.
59. Salkovskis PM, Forrester E, Richards C. Cognitive-behavioural approach to understanding obsessional thinking. *Brit J Psychiatry* 173 (suppl.35): 53-3, 1998.
60. Salkovskis PM. Obsessional-compulsive problems: a cognitive-behavioural analysis. *Behav Res Ther* 23: 571-83, 1985.
61. Salkovskis PM. Understanding and treating obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 37(Suppl 1): S29-S52, 1999.
62. Salkovskis PM. Understanding and treating obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 37: 29-52, 1999.
63. Schruers K, Konig K, Luermans J, et al. *Acta Psychiatr Scand* 111: 261-271, 2005.
64. Sheehan DV, Mao CG. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacol Bull* 37(suppl 11): 64-75, 2003.
65. Simpson BH, Gorfinkle KS, Liebowitz MR. Cognitive-behavioral therapy as an adjunct to serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: An open trial. *J Clin Psychiatry* 60: 584-590, 1999.
66. Skoog G, Skoog I. A 40-year follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60: 584-90, 1999.
67. Swerdlow NR. Transtornos de um espectro obscuro. In: Maj M, Sartorius N, Okasha A, Zohar J, eds. *Transtorno Obsessivo-compulsivo*, 2<sup>a</sup> ed. Porto Alegre, Ed: ARTMED pp.187-189, 2005.

68. Thase ME. Achieving remission and managing relapse in depression. *J Clin Psychiatry* 64(suppl 18): 3-7, 2003.
69. The Clomipramine Collaborative Study Group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder: *Arch Gen Psychiatry* 48: 730-8, 1991.
70. Tollefson GD, Rampey AH, Potvin JH, Jenick MA, Rush AJ, Dominguez RA, et al. A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 51: 559-67, 1994.
71. Van Balkom AJLM, de Haan E, van Oppen P, et al. Cognitive and behavioral therapies alone and in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 186: 492-499, 1998.
72. Van Balkom AJLM, Van Oppen P, Vermeulen AWA, Van Dyck R, Nauta MCE, Vorst HCM. A meta-analysis on the treatment of obsessive-compulsive disorder: a comparison of antidepressants, behavior and cognitive therapy. *Clin Psychol Rev* 14: 359-81, 1994.
73. Van Noppen B, Pato M, Marsland R, Rasmussen SA. A time-limited behavioral group for treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Psychother Pract Res* 7: 272-80, 1998.
74. Van Noppen B, Steketee G, Mc Corkle MA, Pato M. Group and multifamily behavioral treatment for obsessive-compulsive disorder: a pilot study. *J Anx Disord* 11: 431-46, 1997.
75. Van Oppen P, Arntz A. Cognitive therapy for obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 33: 79-87, 1994.



76. White JR, Freeman AS. Terapia cognitivo-comportamental em grupo para populações e problemas específicos. São Paulo (SP): Roca, 2003.

77. Zohar J, Judge R. Paroxetine versus clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. OCD Paroxetine Study Investigators. Br J Psychiatry 169: 468-74, 1996.

## **5. ARTIGOS**

**5.1** A Randomized Clinical Trial on Cognitive-Behavioral Group Therapy and Sertraline in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder

**Versão em Inglês**

**5.2** Ensaio Clínico-randomizado da Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo e Sertralina no Tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo

**Versão em Português**

**A Randomized Clinical Trial on Cognitive-Behavioral Group Therapy and Sertraline in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder**

Marcelo B. Sousa, M.D., M.Sc.; Luciano R. Isolan, M.D.; Renata R. Oliveira, M.D.; Gisele G. Manfro, M.D., Ph.D; and Aristides V. Cordioli, M.D, Ph.D.

Corresponding author and reprints: Aristides Cordioli, M.D.,  
Department of Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Rua Ramiro Barcelos, 2350, Room 400N, Porto Alegre, RS, Brazil 90035-903. Tel. +55 51 21018413, Tel./Fax +55 51 2101 8294 (e-mail: [acordioli@terra.com.br](mailto:acordioli@terra.com.br))

From the Post-Graduate Program in Medical Science: Psychiatry (Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria), Federal University of Rio Grande do Sul (Universidade Federal do Rio Grande do Sul), Anxiety Disorder Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Drs. Sousa, Isolan, Oliveira, Manfro and Cordioli) and Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul (Dr. Cordioli), Porto Alegre, Brazil.

This research was supported by a grant from Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior (CAPES) and by the Fundação de

Incentivo à Pesquisa e a Eventos (FIPE) at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.

This study was presented in part in a poster session at the 22th Brazilian Psychiatry Congress, October 13-16, Salvador, Brazil.

The authors are grateful to Pfizer<sup>®</sup> who kindly provided Zoloft<sup>®</sup>, Drs. Ana Seganfredo and Euripides Miguel.

The authors of the present paper do not have conflicts of interest related to the information herein presented.

## **A Randomized Clinical Trial on Cognitive-Behavioral Group Therapy and Sertraline in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder**

### **Abstract**

**Background:** Cognitive-behavioral group therapy (CBGT) and serotonin-reuptake inhibitors (SRI) have proven efficacy in reducing symptoms of obsessive-compulsive disorder (OCD). There is no consensus about which of these forms of treatment is more effective. This study was conducted to evaluate the efficacy of CBGT as compared to that of sertraline in reducing OCD symptoms.

**Method:** Fifty-six outpatients with an OCD diagnosis, according to DSM-IV criteria, participated in the randomized clinical trial: 28 taking 100 mg/day of sertraline and 28 undergoing group cognitive-behavioral therapy (CBT) for 12 weeks. Efficacy of treatments was rated according to the reduction in scores on the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) and the Clinical Global Impression (CGI) scales.

**Results:** Both treatments were effective, although patients treated with CBGT obtained a mean Y-BOCS reduction of 43%, while those treated with sertraline obtained only a 28% reduction ( $p = 0.039$ ). CBGT was also significantly more effective in reducing the intensity of compulsions ( $p = 0.030$ ). Further, eight patients (32%) treated with CBGT presented a complete remission of OCD symptoms ( $Y-BOCS \leq 8$ ) as compared to only one (4%) among those who received sertraline ( $p = 0.023$ ).

**Conclusion:** CBGT and sertraline have shown to be effective in reducing OCD symptoms. Nevertheless, the degree of improvement, intensity reduction

of compulsions, and percentage of patients who obtained full remission were significantly higher in patients treated with CBGT.

**Key words:** Obsessive-compulsive disorder, Cognitive-behavioral group therapy, Sertraline.

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a common disease affecting approximately 2.5% of the population.<sup>1</sup> It usually is a chronic condition often beginning during childhood and it generally continues throughout life.<sup>2</sup>

Serotonin-reuptake inhibitor (SRI) antidepressants and cognitive-behavioral therapy (CBT) are first-choice treatments for OCD.<sup>3</sup> There is no consensus on which one of these two therapies is the most effective and for which patients. And the situation becomes even more complex due to a probable heterogeneity of OCD.<sup>4,5</sup> Some studies were conducted with adult patients by comparing exposure and response prevention (ERP) therapy to clomipramine<sup>6-8</sup> and fluvoxamine.<sup>9-11</sup> Results, however, are controversial.

ERP behavioral group therapy has a similar efficacy to ERP individual therapy in reducing obsessive-compulsive symptoms.<sup>12</sup> Cognitive-behavioral group therapy (CBGT) has equally shown to be effective in the treatment of OCD patients.<sup>13</sup>

Sertraline is a selective serotonin-reuptake inhibitor (SSRI) and its efficacy in OCD treatment has already been proven in randomized clinical trials.<sup>14,15</sup> However, to the best of our knowledge, clinical trials comparing the efficacy of sertraline to ERP therapy in adults as well as the use of sertraline to CBGT in reducing OCD symptoms are unknown.

The objective of the present study was to compare the efficacy of CBGT to that of sertraline in reducing obsessive-compulsive disorder symptoms and in improving the quality of life.

## METHOD

### Subjects

Fifty-six OCD patients agreed to participate in this randomized 12-week trial to receive sertraline or CBGT and signed an informed consent form. The study was approved by the Hospital de Clínicas de Porto Alegre Medical Ethical Review Committee (Porto Alegre, Brazil). Participants were female or male outpatients, aged between 18 and 65 years, who were diagnosed with OCD according to DSM-IV criteria. They were recruited through meetings in the community and by advertisements in the media. The initial evaluation was assessed by a psychiatrist through a structured interview and the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI).<sup>16,17</sup> Other inclusion criteria were Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)<sup>18</sup> score  $\geq 16$ ; and being motivated and ready to accept the random assignment of CBGT sessions or sertraline use.

Exclusion criteria were suffering from Tourette's disorder; moderate or severe major depression, diagnosed by a score of more than 16 on the Beck Depression Inventory (BDI);<sup>19</sup> bipolar disorder; psychotic disorder; substance-related disorders within the past 6 months; severe personality disorders assessed during clinical interview. Other reasons for exclusion from this study were organic brain disease; known allergy to sertraline; pregnancy or childbearing potential; and not tolerating suspension or refusing to suspend use of anti-obsessive drug for at least 1 month prior to the beginning of treatment.

As shown in Figure 1, of the 94 subjects assessed, 13 males and 43 females were selected. Among selected patients, 14 were making use of some



anti-obsessive drug and interrupted usage for at least 1 month prior to the beginning of the study, i.e., seven participants in each group.

Six patients dropped out of the study before the first month reevaluation. Three, in the drug group; two for not tolerating the side effects of sertraline: one presented headache and the other had sexual dysfunction and gastrointestinal discomfort. A third patient dropped out of the study for unavailability due to personal affairs. Three patients also abandoned the group CBT: one woman quit for lack of motivation for CBT; the other, a male, due to professional commitments, and a third due to having moved to another town.

### **Study design**

Twenty-eight patients were randomized through computer-generated random numbers for CBGT treatment during 12 weeks. The other 28 patients were treated with 100 mg/day sertraline for the same length of time.

### **Procedures**

The trial was performed in four successive periods from March 2002 to December 2003 with 5 to 8 (mean 7) patients participating in the group CBT, with a weekly two-hour session, and a similar number of patients taking 100 mg/day sertraline. CBGT sessions were conducted by a psychiatric therapist with more than 10 years of experience in cognitive-behavioral therapy. A previously used treatment protocol was applied.<sup>13</sup> Such protocol included psycho-education, techniques of exposure and ritual prevention (ERP), cognitive techniques to correct distorted thoughts and beliefs, and strategies to

prevent relapses. Sessions were structured and included the prescription of individualized exercises at the end of each session.

Pharmacological treatment consisted of weekly individual visits, each of them lasting 20 minutes, during which patients received drug for a 1-week period and their compliance with the treatment was assessed by observing the drug blisters from the previous week. During the visits, patients were provided with guidance as to the proper use of the medicine and were monitored regarding possible side effects. These patients did not receive any psycho-educational, behavioral or cognitive intervention. In the first week of treatment, sertraline was administered in a dose of 50 mg/day, which was increased to the final dose of 100 mg/day from the second week on. All patients used the same dosage, without need for adjustments.

Two psychiatrists, trained in applying assessment scales and kept blind to the type of treatment the patients were undergoing, were used as independent evaluators during the entire period of the study.

### **Ratings and Treatment Response**

Patients were evaluated at weeks 0, 4, 8 and 12. The intensity of obsessive-compulsive symptoms was measured with the Y-BOCS.<sup>18</sup> Global clinical impression was assessed with the Clinical Global Impression Severity (CGI-S) scale.<sup>20</sup> Depressive symptoms were rated with the Beck Depression Inventory (BDI).<sup>19</sup> Anxiety symptoms were assessed with the Beck Anxiety Inventory (BAI).<sup>21</sup> Quality of life was evaluated with the WHOQOL-bref<sup>22</sup> which is the abbreviated form of the World Health Organization scale, self-administrated, consisting of 26 questions, with scores from 0 to 5, for assessing quality of life in

four domains: physical, psychological, social relationships and environment. WHOQOL-bref was answered only at baseline and after treatments.

### **Statistical analysis**

Subjects undergoing CBGT and those using sertraline were compared before the treatment in relation to demographic variables and scores on scales assessing OCD severity, anxiety symptoms, depression, and quality of life by using the t-test (independent samples) for continuous variables, and the  $\chi^2$ -test for nominal variables.

Treatment results were assessed by means of ANOVA for repeated measures with scores obtained in four different moments: before treatment, and after the fourth, eighth and twelfth weeks of treatment. All patients assessed at least once after they began to be treated were included in the statistical analysis of the results. The  $\chi^2$ -test was used for dichotomous data (improved *versus* unimproved). A responder to treatment was defined as having a decrease of  $\geq 35\%$  in Y-BOCS score at the end of the study. Patients who responded to treatment were also classified as having remission if scores in the Y-BOCS were  $< 16$ , and complete remission if the scores in Y-BOCS were  $\leq 8$  after the treatment. The data are presented as mean  $\pm$  SD at a 5% level of significance. All statistical analyses were conducted by using the SPSS statistical package, version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL.).

## RESULTS

### Demographic and Clinical Characteristics

The sample included 43 females and 13 males with a mean age of 38.5 years (standard deviation – SD = 11.79), who presented obsessive-compulsive symptoms for a mean period of 23.5 years (SD = 11.57), with mean onset at 15 years (SD = 7.58). Most participants, 30 (53%), had previous pharmacological treatment for the disease. No patient had undergone CBT prior to the study.

The groups did not show statistical difference in any criteria: age ( $t = 1.621$ ;  $DF = 54$ ;  $p = 0.111$ ), distribution by sex (Fisher exact test = 1.00), age at disease onset ( $t = 0.157$ ;  $DF = 54$ ;  $p = 0.876$ ), duration of illness ( $t = 1.765$ ;  $DF = 54$ ;  $p = 0.083$ ), previous treatment for OCD ( $\chi^2 = 0.072$ ;  $DF = 1$ ;  $p = 0.789$ ) and in basal assessment of symptoms.

### Change in obsessive-compulsive symptoms

Both CBGT and sertraline were effective in reducing obsessive-compulsive symptoms. However, there was a greater reduction in global scores in the Y-BOCS (from 25.08 to 14.28) in patients treated with CBGT as opposed to those treated with sertraline (from 26.12 to 18.76) even though this did not reach statistical difference ( $F = 3.1$ ;  $DF = 1$ ;  $p = 0.083$ ). Y-BOCS mean scores obtained in the four measures made along the 12 weeks of treatment are shown in Figure 2. The standardized effect size (SES) in the Y-BOCS scale was 1.58 with CBGT, and 1.18 with sertraline.

In the analysis of subitems of the Y-BOCS scale, a significant superiority of CBGT over sertraline in reducing compulsions was observed ( $F = 4.8$ ;  $DF = 1$ ;  $p = 0.030$ ) but the same did not occur in relation to obsessions ( $F = 1.3$ ;  $DF = 1$ ;

$p = 0.347$ ). The rate of patients who met the criterion for improvement (reduction of  $\geq 35\%$  in the Y-BOCS scores) was 68.0% with CBGT and 40.0% with sertraline ( $\chi^2$  Yates test = 2.899;  $p = 0.088$ ). Therefore, such a result demonstrates only a trend of higher improvement rates for CBGT. When considering the percentage of symptom reduction by the Y-BOCS, a significant superiority of CBGT over sertraline was observed, once the reduction of symptoms for CBGT patients was 44.07% while in the sertraline group it was 27.78% ( $t = 2.2$ ;  $DF = 48$ ;  $p = 0.033$ ). No difference was seen between treatments in the final values of CGI-S ( $F = 2.1$ ;  $DF = 1$ ;  $p = 0.152$ ) (Table 1).

### **Symptoms remission**

Regarding the criterion for symptom remission (Y-BOCS score  $< 16$ ), there was not statistical difference between the treatments, taking into consideration that 15 (60%) CBGT patients and 8 (32%) of those taking sertraline met this criterion ( $p = 0.088$ ). However, a significant difference in complete remission of OCD symptoms (Y-BOCS score  $\leq 8$ ) was observed. Eight patients (32%) who underwent CBGT reached this improvement level, while only one (4%) among those taking sertraline had the same result (Fisher exact test = 0.023).

### **Change in other outcomes measures**

A significant reduction in the intensity of anxiety and depression symptoms was observed. And there was also improvement on the quality of life in the four domains of WHOQOL-bref, both for patients treated with CBGT and

for those taking sertraline. Nevertheless, there were not significant differences between the two forms of treatment (Table 1).

## DISCUSSION

We compared the efficacy of CBGT to that of sertraline in OCD symptom reduction through a randomized clinical trial. Both CBGT and sertraline were effective in reducing total scores in the Y-BOCS, CGI, and in improving the quality of life of patients in a 12-week period. Nevertheless, CBGT presented a higher reduction in the intensity of compulsions as well as in the percentage of decrease in obsessive-compulsive symptoms, and a higher rate of full remission of symptoms than those resulting from sertraline use.

At the end of treatment, 40% of patients who received sertraline showed improvements, a lower rate than the 51 to 60% observed in previous pharmacological treatments.<sup>23</sup> Regarding CBGT, the result of 68% of improvement was similar to that found in a previous study: 69.6%.<sup>13</sup> As to symptom reduction percentage, results obtained were similar to those seen in previous studies with CBGT and sertraline.<sup>13,15</sup>

The superiority of CBGT over sertraline was considered in relation to compulsion improvement, an observation previously reported by other authors.<sup>6,7,24</sup> ERP uses response prevention as a crucial treatment strategy, so that patients are directly stimulated to avoid their compulsions. The group environment, on the other hand, probably increases the motivation through mutual support when facing the avoided situations and the increase of anxiety levels inherent to ERP.

The analysis of symptom remission for a score of < 16 in the Y-BOCS scale, which was a criterion for inclusion in the study, did not show any difference between CBGT and sertraline, although there was a trend of better results for CBGT. However, patients treated with CBGT obtained a significantly higher rate of complete symptom remission (33%) than those using the drug (4%). A previous pharmacological study which used similar criteria reported a complete remission rate in 18% of OCD patients who used fluvoxamine.<sup>25</sup> The latter finding is a relevant one, as a complete symptom remission seems to be related to a lower probability of relapse into OCD<sup>26</sup> and other psychiatric disorders.<sup>27,28</sup>

According to some authors, there is a tendency to consider complete symptom remission as a goal while treating obsessive-compulsive symptoms and not the mere reduction of symptom percentage, although most clinical trials do not follow this trend.<sup>29</sup>

### **Comparison with similar clinical trials**

The results of the present study are consistent with previous findings by Marks<sup>6,7</sup>, Foa<sup>8</sup> and Nakatani et al.,<sup>11</sup> who observed the superiority of ERP over anti-obsessive drugs in OCD treatment. But Cottraux<sup>9</sup> and Van Balkon<sup>10</sup> did not find any differences between the two treatments. On the other hand, POTS study<sup>33</sup> demonstrated better results of CBT compared to those of sertraline in the treatment of children and adolescents with OCD. It is possible that methodological differences can explain this difference between the studies, such as dose of drug, length of usage, and frequency of ERP sessions. This study

showed superiority for CBGT even though this therapy was not applied intensively, as ERP was when Marks<sup>6</sup> and Foa et al.<sup>8</sup> performed their studies.

We assessed both forms of treatment separately and during a consistent period (12 weeks). It is possible that the length of treatment with clomipramine (7 weeks) in one study<sup>6</sup> and with fluvoxamine (9 weeks) in the other,<sup>10</sup> before association with ERP, might have been insufficient to observe the effect of anti-obsessive drugs in a complete form.

Another interesting aspect of our study was the degree of compliance to treatment, with only three dropouts in each group (10.7%). The average rate of dropout in OCD clinical trials with sertraline is 24%, and 17% with ERP.<sup>30</sup> A possible explanation for this higher degree of compliance may be the fact that the patients' motivation for taking any one of the two types of treatment was taken into consideration when assessing patients prior to the trial.

This study also compared the change in quality of life with two distinctive types of treatment. As well as in previous studies,<sup>13,31</sup> improvement was observed both with CBGT and sertraline, respectively. The present analysis has the advantage of quantifying the impact of response to treatment in a broader form, as it was already suggested by some authors,<sup>8</sup> although this practice is still scarce.<sup>32</sup>

Repeating results by Foa et al.,<sup>8</sup> CBGT enabled the mean reduction of symptoms reach a score < 16 in the Y-BOCS, as opposed to the drug. This is a relevant result, once sertraline patients, at the end of the study, still presented a mean score of 19, a severity of symptoms compatible with the inclusion criterion of this study. Usually, OCD pharmacological clinical trials do not enable a mean symptom reduction to subclinical levels.<sup>15,23</sup>



CBGT sessions were held weekly, lasting for 2 hours, and this treatment showed better results than drug after several analyses. Group therapy makes it possible to treat a larger number of patients at a lower cost and with similar efficacy to that of individual care.<sup>13</sup> Besides, there is evidence that the relapse rate is lower after ERP.<sup>34</sup> Pharmacological treatment, however, is still more widely available and, in some cases, the only possible therapy.

### **Study limitations**

The main limitation of this study is the small sample size that could lead to type II error. In a study including a bigger sample, the findings showing only a trend of better results of CBGT in comparison with sertraline would be probably significant.

Fixed doses of sertraline were used for all subjects. It is possible that, with a higher dosage, patient response might be different, but a previous study comparing three sertraline doses in OCD treatment did not find any significant difference.<sup>15</sup>

Different from most studies, we did not have a third group of treatment, which would associate sertraline with therapy. We also did not have a placebo control group and, therefore, it was not possible to compare the efficacy of each treatment to the association of both. To the best of our knowledge, there is no evidence of superior effectiveness in the associated use of SRI and ERP as opposed to ERP alone in adults,<sup>7,8,10</sup> and it is unknown whether the associated use of sertraline and CBGT would provide different results. On the other hand, a study involving children<sup>33</sup> showed a significant superiority of the use of CBT with sertraline if compared to the use of only one type of treatment.

Another limitation of the current study is that the OCD sample was free of comorbid diagnoses, and therefore our findings might not be generalizable to an OCD sample with comorbidity.

In summary, the results of this trial suggest that sertraline and CBGT are effective in reducing OCD symptoms and in improving the quality of life. Nevertheless, a significant superiority of CBGT over sertraline was observed in reducing the intensity of compulsions, in the rate of symptom reduction and complete remission.

## REFERENCES

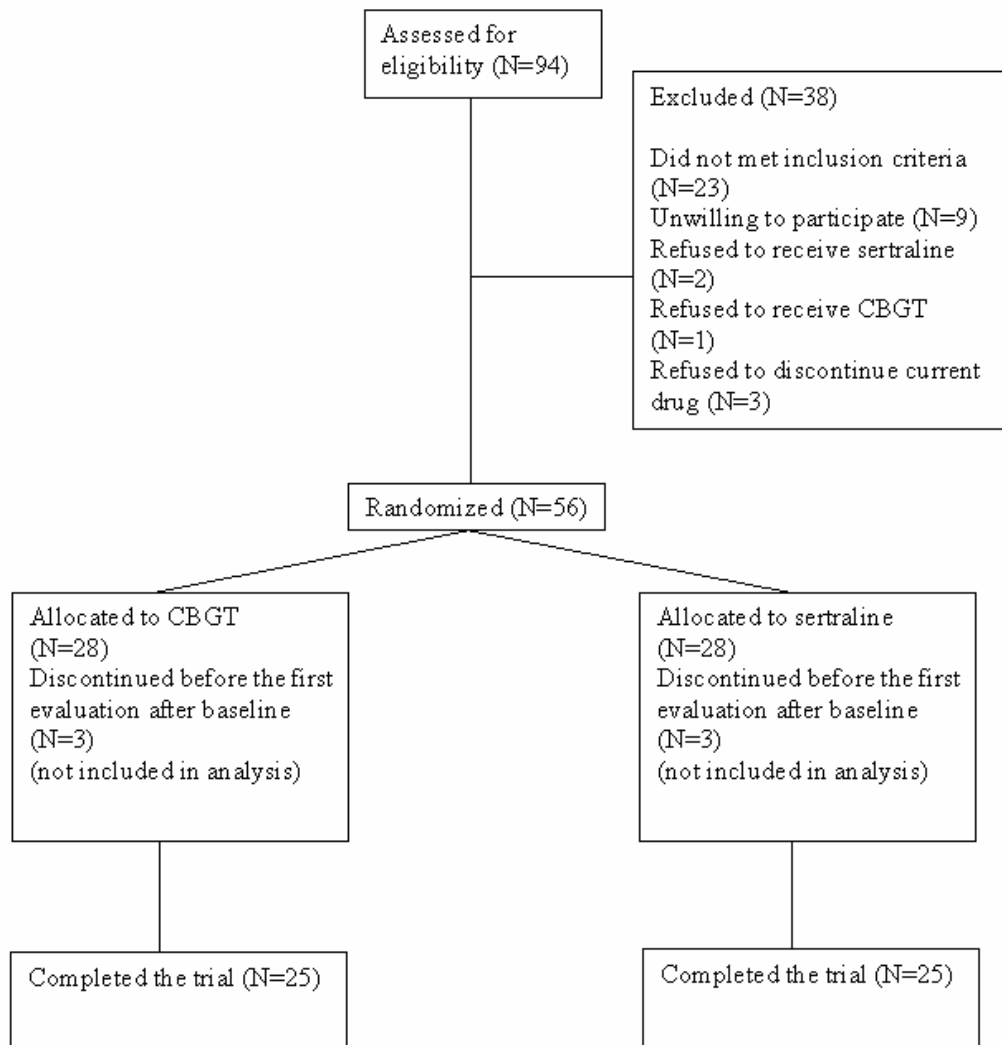
1. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch of Gen Psychiatry* 1988;45:1094-1099
2. Skoog G, Skoog, I. A 40-years follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:121-127
3. March JS, Frances A, Carpenter D, et al: The Expert Consensus Guideline Series – Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 4):13-72
4. Leckman JF, Grice DE, Boardman J, et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J of Psychiatry* 1997;154:911-917
5. Mataix-Cols, D, Rosario-Campos MC, Leckman, JF. A Multidimensional Model of Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry* 2005;162:228-238
6. Marks IM, Stern RS, Mawson D, et al. Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals: I. *Br J Psychiatry* 1980;136:1-25
7. Marks IM, Lelliot PT, Basoglu M, et al. Clomipramine self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. *Br J Psychiatry* 1988;152:522-534
8. 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;162:151-161

9. Cottraux J, Mollard E, Bouvard, M, et al. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5:17-30
10. Van Balkom AJLM, de Haan E, van Oppen P, et al. Cognitive and behavioral therapies alone and in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:492-499
11. Nakatani E, Nakagawa A, Nakao T, et al. A randomized controlled trial of Japanese patients with obsessive-compulsive disorder – effectiveness of behavior therapy and fluvoxamine. *Psychother Psychosom* 2005;74:269-276
12. Fals-Stewart W, Marks AP, Schafer BA: A comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:189-193
13. Cordioli AV, Heldt E, Bochi DB, et al. Cognitive-behavioral group therapy in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *Psychother Psychosom* 2003;72:211-216
14. Chouinard G, Goodman W, Greist JH, et al. Results of a double-blind placebo- controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor: sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 1990;26:279-284
15. Greist JH, Chouinard G, Duboff E, et al. Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:289-295

16. Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview (MINI) for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(suppl. 20):22-33
17. Amorim P: Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2000; 22:106-115
18. Goodman WK, Price LH, Rasmussen AS, et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46: 1006-1016
19. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:53-63
20. Guy, W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Washington, DC:U.S. Department of Health, Education, and Welfare 1976;218-222
21. Beck AT, Epstein N, Brown G, et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-897
22. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica*. 2000;34:178-183
23. The Clomipramine Collaborative Study Group: clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:730-738

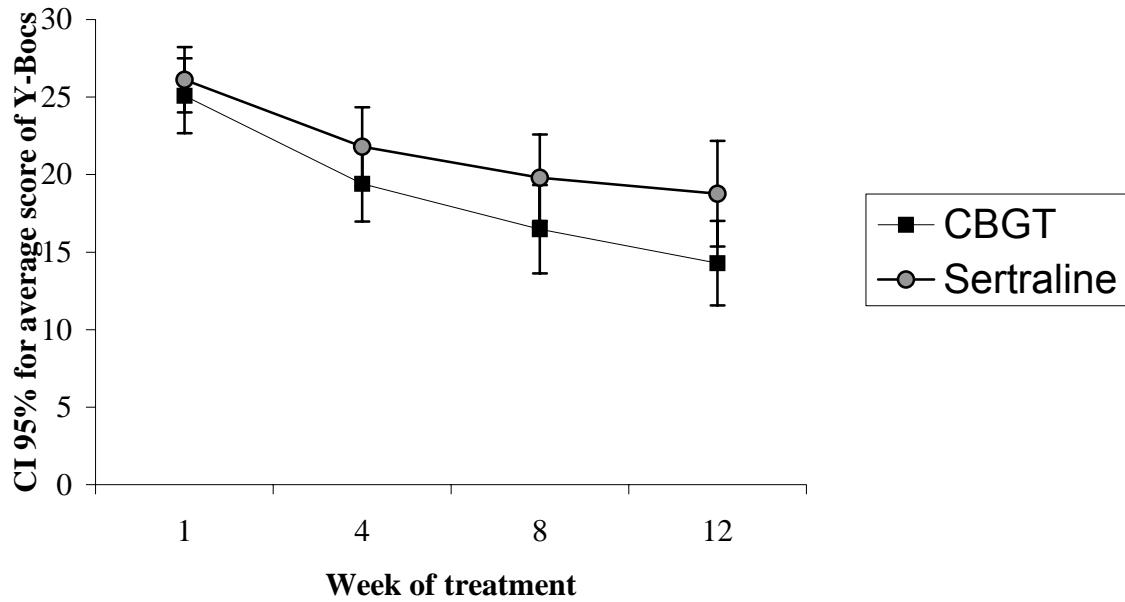
24. Abel JL. Exposure with response prevention and serotonergic antidepressants in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a review and implications for interdisciplinary treatment. *Behav Res Ther* 1993;31:463-478
25. Hollander E, Koran LM, Goodman WK, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of controlled-release fluvoxamine in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:640-647
26. Braga DT, Cordioli AV, Niederauer, K, et al. Cognitive-behavioral group therapy for obsessive-compulsive disorder: a 1-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:180-186
27. Thase ME. Achieving remission and managing relapse in depression. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl 18):3-7
28. Sheehan DV, Mao CG. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacol Bull* 2003;37(suppl 11):64-75
29. Hollander E, Zohar J. Beyond refractory obsessions and anxiety states: toward remission. *J Clin Psychiatry* 2004;65(suppl 14):3-5
30. Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, et al. Behavior versus pharmacological treatments of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology* 1998;136:205-216
31. Koran LM, Hackett E, Rubin A, et al. Efficacy of sertraline in the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:88-95

32. Tenney NH, Denys DA, van Megen HJ, et al. Effect of a pharmacological intervention on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacology* 2003;18:29-33
33. Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: the Pediatric OCD Treatment Study (POTS) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:1969-1976
34. O'Sullivan G, Noshirvani H, Marks I, et al. Six-Year follow-up after exposure and clomipramine therapy for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1991;52:150-155

**Figure 1. Trial Profile of the Flow of Patients From Recruitment Through Study Completion**



**Figure 2.** CI of 95% for score measures in the Y-BOCS scale of patients in each treatment during the 12 weeks of study.



Abbreviations: CI= Confidence Interval, Y-BOCS= Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, CBGT= Cognitive-Behavioral Group Therapy

**Table 1.** Evolution and comparison of patients between the two treatments during the study (N=50).

	CBGT			Sertraline			CBGT X Sertraline
	Before	At the end	p*	Before	At the end	p*	p**
<b>Y-BOCS</b>	25.08	14.28	<0.001	26.12	18.76	<0.001	p= 0.083
<b>Obsessions</b>	12.16	7.52	<0.001	12.60	9.32	<0.001	p= 0.247
<b>Compulsions</b>	12.92	6.76	<0.001	13.52	9.44	<0.001	<b>p= 0.030</b>
<b>CGI</b>	4.68	3.12	<0.001	4.56	3.68	<0.001	p= 0.152
<b>BAI</b>	21.80	12.76	<0.001	23.28	14.80	<0.001	p= 0.449
<b>BDI</b>	23.12	11.96	<0.001	21.08	11.60	<0.001	p= 0.673
<b>WHOQOL-bref</b>							
<b>Physical</b>	47.71	58.14	<0.001	46.28	60.28	<0.001	p= 0.936
<b>Psychological</b>	39.33	48.83	<0.001	44.00	55.33	<0.001	p= 0.203
<b>Social</b>	45.66	52.33	<0.001	48.00	59.66	<0.001	p= 0.395
<b>Environmental</b>	48.25	53.87	<0.001	53.75	57.50	<0.001	p= 0.257

\* ANOVA for repeated measures: differences between mean scores before and after treatment. Abbreviations: CBGT= Cognitive-Behavioral Group Therapy, Y-BOCS= Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, CGI= Clinical Global Impression, BAI= Beck Anxiety Inventory, BDI= Beck Depression Inventory, WHOQOL-bref= World Health Organization Quality of Life Assessment - Abbreviated Version. \*\* Differences between the 2 groups.

**Ensaio Clínico-randomizado da Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo e Sertralina no Tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo**

Marcelo Basso de Sousa M.D<sup>1</sup>.; Luciano Isolan M.D<sup>1</sup>.; Renata Oliveira M.D<sup>1</sup>.; Gisele Manfro M.D., PhD<sup>1</sup>, e Aristides Volpato Cordioli M.D., PhD<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Programa de Transtornos de Ansiedade, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

## Ensaio Clínico-randomizado da Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo e Sertralina no Tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo

### Resumo:

**Fundamentação:** A terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG) e os inibidores da recaptação da serotonina (IRS) apresentam eficácia comprovada em reduzir os sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Ainda é uma questão em aberto qual destas modalidades de tratamento é a mais efetiva. Este estudo foi conduzido para avaliar a eficácia da TCCG em relação à da sertralina na redução dos sintomas do TOC.

**Metodologia:** Cinquenta e seis pacientes com diagnóstico de TOC, de acordo com os critérios do DSM-IV, participaram do ensaio clínico randomizado: 28 recebendo 100 mg/dia de sertralina e 28 realizando TCC em grupo por 12 semanas. A eficácia dos tratamentos foi avaliada pela redução nos escores das escalas Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) e Clinical Global Impression (CGI).

**Resultados:** Ambos os tratamentos foram efetivos, havendo uma tendência de superioridade da TCCG em relação à sertralina na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos ( $F= 3,1$ ;  $GL= 1$ ;  $p= 0,083$ ). Os pacientes tratados com TCCG obtiveram uma redução percentual média dos sintomas de 43%, enquanto os tratados com sertralina obtiveram somente 28% de redução ( $p= 0,039$ ). A TCCG também foi significativamente mais eficaz na redução na intensidade das compulsões ( $p= 0,030$ ). Além disso, oito pacientes (32%) tratados com TCCG apresentaram remissão completa de sintomas do TOC ( $Y-BOCS \leq 8$ ) contra apenas 1 (4%) entre os que receberam sertralina ( $p= 0,023$ ).

**Conclusão:** Tanto a TCCG quanto a sertralina mostraram-se eficazes na redução dos sintomas do TOC. Entretanto, o grau de melhora, a redução na intensidade das compulsões e o percentual de pacientes que obtiveram remissão completa foram significativamente maiores na TCCG.

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é uma doença comum, que afeta aproximadamente 2,5% da população.<sup>1</sup> É uma condição usualmente crônica, que inicia muitas vezes na infância e geralmente acompanha o indivíduo ao longo de toda a vida.<sup>2</sup>

Os antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina (IRS) e a terapia cognitivo-comportamental (TCC) são os tratamentos de primeira escolha no TOC. Ainda está em discussão qual destas duas terapêuticas é a mais efetiva e para quais pacientes. E a situação torna-se mais complexa ainda devido a uma provável heterogeneidade do TOC.<sup>3,4</sup> Alguns estudos foram realizados em pacientes adultos comparando a terapia de exposição e prevenção de resposta (EPR) com a clomipramina<sup>5,6,7</sup> e a fluvoxamina,<sup>8,9</sup> os resultados, contudo, são controversos.

A terapia comportamental de EPR em grupo tem uma eficácia semelhante à terapia de EPR individual na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos<sup>10</sup>. A terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCCG), igualmente, se mostrou eficaz no tratamento de pacientes com TOC.<sup>11</sup>

A sertralina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS), e sua eficácia no tratamento do TOC já foi comprovada em ensaios clínicos randomizados.<sup>12,13</sup> São desconhecidos, entretanto, ensaios clínicos que compararam a eficácia da sertralina com a terapia de EPR, bem como a sertralina com a TCCG na redução dos sintomas do TOC.

O objetivo principal foi comparar a eficácia da TCCG com a da sertralina na redução dos sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo. O objetivo secundário foi comparar o efeito de ambos os tratamentos sobre a qualidade de vida e os sintomas de ansiedade e de depressão.

## MÉTODO

### Seleção dos pacientes

Os participantes da pesquisa foram recrutados mediante palestras na comunidade e anúncios nos meios de comunicação. A avaliação inicial foi realizada por um psiquiatra, através de entrevista estruturada e do instrumento diagnóstico MINI versão brasileira.<sup>14,15</sup> Os critérios de inclusão consistiram em ser portador do TOC de acordo com os critérios do DSM-IV; ter idade entre 18 e 65 anos; escores na Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS)  $\geq 16$ ;<sup>16</sup> não estar utilizando medicamentos antiobsessivos ou, se em uso, aceitar suspender o medicamento pelo menos um mês antes do início do tratamento; demonstrar interesse e aceitar ser sorteado para TCCG ou uso de medicação.

Os critérios de exclusão foram: ser portador de transtorno de Tourette; depressão maior moderada ou grave (BDI > 16);<sup>17</sup> transtorno afetivo bipolar; transtorno psicótico; abuso ou dependência de substâncias psicoativas; transtornos de personalidades graves (esquizóide, esquizotípico, borderline, narcisista e anti-social); doença cerebral orgânica; história de intolerância à sertralina; gestação ou possibilidade de engravidar; não tolerar ou recusar a suspensão do uso de medicação antiobsessiva pelo menos um mês antes do início do tratamento.

Dos 94 sujeitos avaliados como portadores de TOC, foram selecionados 13 homens e 43 mulheres. Foram excluídos 38 por: depressão grave ou risco de suicídio (n=4); escores <16 na escala Y-BOCS (n=13); retardo mental (n=2); transtorno grave de personalidade (n=1). Transtorno de Tourette (n=2); TAB

(n=1); não toleraram suspender os antiobsessivos que estavam utilizando (n=3); recusaram o tratamento por falta de disponibilidade de tempo ou motivação (n=9). Dois pacientes foram excluídos porque não aceitariam usar medicação; um paciente foi excluído porque não aceitaria participar da TCCG.

Seis pacientes abandonaram o estudo após o início dos tratamentos. Três no grupo da medicação; 2 por não tolerarem os efeitos colaterais da sertralina: uma apresentou cefaléia, e outro disfunção sexual e desconforto gastrointestinal. A terceira paciente abandonou por incompatibilidade de horários devido a compromissos pessoais. Também 3 pacientes abandonaram o grupo de TCC: uma abandonou por não estar motivada para a TCC; outro, em função de compromissos profissionais, e o terceiro por haver se mudado para outra cidade. Todos os abandonos ocorreram antes da reavaliação do 1º mês de tratamento. Entre os pacientes selecionados, 14 estavam utilizando algum fármaco antiobsessivo e interromperam uso no mínimo 1 mês antes do início do estudo, sendo 7 de cada grupo. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética local, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento informado.

### **Delineamento do estudo**

Foi feito um ensaio clínico randomizado no qual 28 pacientes ambulatoriais foram alocados, mediante sorteio por números aleatórios gerados em computador, para tratamento com TCC em grupo durante 12 semanas, e outros 28 para tratamento com sertralina 100 mg/dia pelo mesmo período. A alocação dos pacientes foi feita por um pesquisador não envolvido no ensaio clínico.



## **Procedimentos**

O ensaio clínico foi realizado em quatro períodos sucessivos, nos anos de 2002 a 2003, com uma média de 5 a 8 pacientes participando do grupo de TCC com uma sessão semanal, de 2 horas de duração, e um número similar recebendo sertralina na dosagem de 100 mg/dia. As sessões de TCCG foram realizadas por um terapeuta psiquiatra com experiência de mais de 10 anos em terapia cognitivo-comportamental. Aplicou-se um protocolo de tratamento já utilizado anteriormente.<sup>11</sup>

O tratamento farmacológico consistiu de consultas individuais semanais de 20 minutos de duração em que os pacientes recebiam os medicamentos para o período de uma semana, eram avaliados quanto à adesão pela observação dos blisters de medicamento da semana anterior. Nas consultas recebiam orientações quanto ao uso adequado do fármaco e eram monitorados quanto aos possíveis efeitos colaterais. Estes pacientes não receberam nenhuma intervenção psicoeducativa, comportamental ou cognitiva. Na primeira semana de tratamento, foi administrada sertralina na dosagem de 50 mg/dia, que foi aumentada para a dose definitiva de 100mg/dia a partir da segunda semana do tratamento. Todos os pacientes utilizaram esta mesma dose, sem necessidade de ajustes.

Os avaliadores independentes foram dois psiquiatras com treinamento na aplicação de escalas de avaliação e mantidos cegos para o tipo de tratamento que os pacientes estavam realizando durante todo o período de duração do estudo.

## **Avaliações dos Resultados**

A intensidade dos sintomas obsessivo-compulsivos foi avaliada pela Y-BOCS. A impressão clínica global foi avaliada pela Clinical Global Impression de gravidade (CGI-S).<sup>18</sup> Os sintomas depressivos foram avaliados pela Beck Depression Inventory (BDI),<sup>17</sup> instrumento auto-aplicável, composto de 21 itens com escores de 0 a 3. Os sintomas de ansiedade foram avaliados pela Beck Anxiety Inventory (BAI)<sup>19</sup>, também auto-aplicável e composta 21 itens com escores de 0 a 3. A qualidade de vida foi avaliada pela WHOQOL-BREF<sup>20</sup>. É a forma breve da escala da Organização Mundial da Saúde, auto-aplicada, composta de 26 questões, com escores de 0 a 5, para avaliação da qualidade de vida em quatro domínios: físico, psíquico, social e ambiental. Os pacientes foram avaliados antes do início, após a quarta, oitava e décima segunda semanas de tratamento. A WHOQOL foi somente respondida antes e ao final dos tratamentos.

## **Análise estatística**

Foi feita uma comparação entre os pacientes que realizaram a TCCG e os que utilizaram sertralina antes do início do tratamento em relação a variáveis demográficas e escores das escalas que avaliam a gravidade do TOC, os sintomas de ansiedade, depressão e qualidade de vida, utilizando-se o teste t (amostras independentes) para variáveis contínuas e o teste  $\chi^2$  para variáveis nominais.

Os resultados do tratamento foram avaliados mediante a ANOVA para medidas repetidas com os escores obtidos em quatro momentos diferentes: antes, após 4, 8 e 12 semanas do tratamento. O teste de  $\chi^2$  foi utilizado para

dados dicotômicos (melhorado *versus* não melhorado). Também se comparou a redução percentual dos sintomas da Y-BOCS após o tratamento, bem como se considerou como resposta ao tratamento quando houve uma redução de  $\geq 35\%$  na mesma escala ao fim do estudo. Os pacientes que responderam foram ainda classificados como tendo remissão se Y-BOCS < 16, e remissão completa se Y-BOCS  $\leq 8$ . O nível de significância estabelecido foi de  $\alpha \leq 0,05$  bicaudal. Todas as análises estatísticas foram conduzidas utilizando-se o pacote estatístico do SPSS, versão 10.0.

## RESULTADOS

### Características dos pacientes

A amostra incluiu 43 mulheres e 13 homens, com uma média de idade de 38,5 anos (desvio padrão – DP=11,79), os quais apresentavam sintomas obsessivo-compulsivos, em média, há 23,5 anos (DP=11,57), com início em média aos 15,0 anos (DP=7,58); 52 (93%) referiam início insidioso e não relacionado a qualquer fator estressor. Entre os pacientes, 32 (57%) relatavam interferências dos sintomas obsessivo-compulsivos nos estudos; 36 (64%), no trabalho e 53 (94%), no funcionamento familiar. Aproximadamente a metade dos pacientes eram casados: 29 (52%), e a maioria tinha como formação o ensino médio completo: 35 (62%).

A maior parte dos participantes 31 (55%) referiu a presença de um familiar de 1º ou 2º grau com TOC, e um número similar, 30 (53%), já havia feito tratamento farmacológico anterior para a doença. Nenhum paciente havia realizado TCC previamente ao estudo. As obsessões mais comuns foram respectivamente: contaminação, 49 (87%); dúvidas, 49 (87%); ordem,

alinhamento e simetria, 43 (77%). As compulsões mais freqüentes foram: limpeza/lavagem: 50 pacientes (90%); verificações: 46 (82%), seguidos por ordem e alinhamento: 43 (77%). Os comportamentos associados mais comuns foram: lentificação: 49 pacientes (87%); evitações: 38 (68%) e postergação: 34 (60%).

Em relação às co-morbidades, 42 pacientes (75%) possuíam pelo menos uma outra doença psiquiátrica, e 24 (43%), pelo menos duas. As co-morbidades mais comuns foram os transtornos de ansiedade (T. do Pânico, Agorafobia e T. de Ansiedade Social), afetando 25 pacientes da amostra (47%). Já depressão maior leve foi a 2ª doença mais comum, acometendo 22 pacientes (39%). Oito pacientes apresentavam tiques motores (14%); quatro, distímia (7%), e uma paciente também sofria de bulimia nervosa (1,8%).

Os grupos não diferiram estatisticamente em nenhum critério: idade ( $t=1,621$ ;  $GL=54$ ;  $p=0,111$ ), distribuição por sexo (Teste exato de Fisher= 1,00), idade de início da doença ( $t=0,157$ ;  $GL=54$ ;  $p=0,876$ ), duração da doença ( $t=1,765$ ;  $GL=54$ ;  $p=0,083$ ), tratamento prévio para o TOC ( $\chi^2=0,072$ ;  $GL=1$ ;  $p=0,789$ ) e na avaliação basal de sintomas (Tabelas 1 e 2).

### **Mudanças nos sintomas obsessivo-compulsivos**

Tanto a TCCG como a sertralina mostraram-se eficazes em reduzir os sintomas obsessivo-compulsivos. Porém, houve tendência de redução maior dos escores globais da Y-BOCS (de 25,08 para 14,28) nos pacientes tratados com TCCG em relação aos tratados com sertralina (de 26,12 para 18,76) ( $F=3,1$ ;  $GL=1$ ;  $p=0,083$ ). As médias dos escores da Y-BOCS, nas quatro medidas

efetuadas ao longo das 12 semanas de tratamento, estão exibidas na figura 1. O tamanho de efeito padronizado (TEP) na escala Y-BOCS foi de 1,58 na TCCG e de 1,18 na sertralina.

Na análise dos sub-itens da escala Y-BOCS, observou-se superioridade significativa da TCCG em relação à sertralina na redução da intensidade das compulsões ( $F= 4,8$ ;  $GL= 1$ ;  $p= 0,030$ ), o que não ocorreu em relação às obsessões ( $F= 1,3$ ;  $GL=1$ ;  $p= 0,347$ ). O índice de pacientes que atingiram o critério de melhora (redução  $\geq 35\%$  nos escores da Y-BOCS) foi de 68,0% na TCCG e 40,0% na sertralina (teste  $\chi^2$  Yates= 2,899,  $p= 0,088$ ), com o qual ocorreu somente uma tendência de superioridade da TCCG. Ao se considerar o percentual de redução dos sintomas pela Y-BOCS, observou-se a superioridade significativa da TCCG sobre a sertralina, pois o percentual de redução na TCCG foi de 44.07%, enquanto com a sertralina este percentual foi de 27.78% ( $t= 2,2$ ;  $GL= 48$ ;  $p= 0,033$ ).

Não foi observada diferença entre os tratamentos nos valores finais da CGI de gravidade ( $F= 2,1$ ;  $GL= 1$ ;  $p= 0,152$ ). E também não foi observada diferença significativa quando se compararam os pacientes que atingiram a classificação 1 ou 2 da CGI de gravidade (teste  $\chi^2 = 2,5$ ;  $GL= 1$ ;  $p= 0,115$ ).

Em uma análise adicional observou-se que a presença de sintomatologia grave (Y-BOCS  $>29$ ), o tempo de duração da doença, o início da doença antes dos 18 anos e história familiar de TOC não influenciaram os resultados dos tratamentos. Entretanto, os pacientes tratados com sertralina que apresentavam depressão tiveram uma redução menor dos sintomas do que os pacientes tratados com TCCG ( $t= 2,44$ ;  $G.L= 23$ ;  $p= 0,023$ ). Não houve diferença para presença de outras co-morbidades.

### **Grau de remissão dos sintomas**

Em relação ao critério de remissão dos sintomas ( $Y\text{-BOCS} < 16$ ) houve uma tendência de superioridade a favor da TCCG, considerando-se que 15 (60%) pacientes da TCCG e 8 (32%) dos que receberam o medicamento atingiram este critério ( $p=0,088$ ). Porém, ocorreu diferença significativa na remissão completa de sintomas do TOC ( $Y\text{-BOCS} \leq 8$ ). Oito pacientes (32%) que realizaram TCCG obtiveram este nível de melhora contra somente 1 (4%) entre os que receberam sertralina (teste exato de Fisher= 0,023).

### **Mudanças em outros desfechos**

Foi observada uma redução significativa na intensidade dos sintomas de ansiedade e de depressão. E também melhora na qualidade de vida nos quatro domínios da WHOQOL, tanto nos pacientes tratados com a TCCG quanto nos que receberam sertralina. Porém, não ocorreram diferenças significativas entre as duas modalidades. (Tabela 2)

## **DISCUSSÃO**

Este ensaio clínico randomizado comparou a eficácia da terapia cognitivo-comportamental em grupo com a sertralina na redução dos sintomas do TOC. Tanto a TCCG quanto a medicação foram eficazes em reduzir os escores totais da Y-BOCS, da CGI e em melhorar a qualidade de vida dos pacientes no período de 12 semanas. Entretanto, a TCCG apresentou uma maior redução na intensidade das compulsões, bem como da queda percentual de sintomas obsessivo-compulsivos e um índice de remissão completa da doença superior à observada com a sertralina.

Em relação ao critério de melhora, 40% dos pacientes que receberam a sertralina atingiram este índice, menor do que os de 51 a 60% observados em tratamentos farmacológicos prévios;<sup>21</sup> no que se refere à TCCG, os resultados de 68% foram semelhantes ao encontrado em uma pesquisa anterior: 69,6%.<sup>11</sup> Quanto à redução percentual dos sintomas, obteve-se resultados similares a estudos prévios com a TCCG e a sertralina.<sup>11,13</sup>

Observou-se a superioridade da terapia sobre a medicação quanto à melhora nas compulsões, fato já relatado por outros autores.<sup>5,6,22</sup> A EPR utiliza a prevenção de resposta como estratégia crucial de tratamento, de modo que os pacientes são diretamente estimulados a não realizarem as compulsões. O ambiente grupal, por sua vez, provavelmente oferece um aumento da motivação através de apoio mútuo ao enfrentamento das situações evitadas e à elevação dos níveis de ansiedade inerentes à EPR.

A análise de remissão dos sintomas para < 16 pontos na escala Y-BOCS, critério para inclusão no estudo, não evidenciou diferença entre a TCCG e a sertralina. Porém, os pacientes tratados com TCCG obtiveram uma taxa de remissão completa de sintomas (33%) significativamente superior aos que utilizaram o fármaco (4%). Um estudo farmacológico prévio, utilizando critérios similares, relatou uma taxa de remissão completa em 18% dos pacientes com TOC que fizeram uso da fluvoxamina.<sup>23</sup> Este último achado é relevante, pois a remissão total dos sintomas parece estar relacionada com menor probabilidade de recaída no TOC<sup>24</sup> e em outros transtornos psiquiátricos.<sup>25,26</sup>

Segundo alguns autores, há uma tendência de se considerar este critério como uma meta no tratamento dos sintomas obsessivo-compulsivos e não a

simples redução percentual dos sintomas, embora a maioria dos ensaios clínicos ainda não o utilize.<sup>27</sup>

### **Comparação com ensaios clínicos similares**

Os resultados do presente estudo são consistentes com os achados prévios de Marks<sup>5,6</sup> e Foa et al,<sup>7</sup> que observaram a superioridade da EPR em relação aos medicamentos no tratamento do TOC. Já Cottraux<sup>8</sup> e Van Balkom<sup>9</sup> não encontraram diferenças entre os tratamentos. É provável que diferenças metodológicas expliquem esta discrepância entre os estudos, como a dose de medicação, o tempo de uso e a frequência das sessões de EPR. Este trabalho evidenciou superioridade da TCCG mesmo não sendo aplicada de forma intensiva, como foi a EPR realizada por Marks<sup>5</sup> e Foa et al.<sup>7</sup>

Este trabalho teve o diferencial de avaliar as duas modalidades de tratamento isoladamente e por um período de tempo consistente (12 semanas). Possivelmente o tempo de tratamento com a clomipramina de 7 semanas em um estudo<sup>5</sup> e de 9 semanas com fluvoxamina em outro,<sup>9</sup> antes da associação com a EPR, tenha sido insuficiente para se observar o efeito dos fármacos de forma plena.

Os critérios de inclusão e de exclusão foram basicamente os mesmos utilizados em estudos clínicos de TOC mais recentes.<sup>7,11</sup> Paradoxalmente, os pacientes com diagnóstico de depressão tiveram pior resposta no tratamento com sertralina do que na TCCG; embora isto em princípio possa ir contra os achados de estudos prévios,<sup>5,28</sup> os pacientes, contudo, não apresentavam quadros depressivos moderados ou graves.



Um outro aspecto importante foi o elevado grau de adesão ao tratamento, com apenas três abandonos em cada grupo (10.7%). O índice médio de abandono em ensaios clínicos com a sertralina é de 24% e de 17% com a EPR.<sup>29</sup> A explicação deste achado talvez possa ser que o critério motivação para receber qualquer um dos dois tipos de tratamentos foi considerado na avaliação dos pacientes.

Este trabalho também teve o diferencial de comparar a mudança na qualidade de vida em dois tipos distintos de tratamento. Da mesma forma que estudos anteriores,<sup>11,30</sup> foi observada uma melhora tanto com a TCCG quanto com a sertralina respectivamente. Este tipo de análise traz o diferencial de quantificar o impacto da resposta ao tratamento de uma forma mais ampla, como já está sendo preconizado por alguns autores,<sup>7</sup> embora esta prática ainda seja escassa.<sup>31</sup>

Repetindo os resultados de Foa et al,<sup>7</sup> a terapia possibilitou a redução média dos sintomas para menos de 16 na Y-BOCS, ao contrário da medicação. Este é um resultado relevante, pois os pacientes da sertralina, ao final da pesquisa, ainda apresentavam uma média de 19, gravidade de sintomas compatível para serem incluídos no estudo. Normalmente os ensaios clínicos farmacológicos no TOC não possibilitam redução média dos sintomas a níveis subclínicos.<sup>13,21</sup>

Utilizou-se doses fixas de medicação em todos os pacientes. É possível que, com uma dosagem maior, a resposta dos pacientes fosse diferente, mas um estudo prévio comparando 3 doses de sertralina no tratamento do TOC não encontrou diferença significativa.<sup>13</sup>

As sessões de TCCG eram semanais e com 2 horas de duração, e este tratamento mostrou-se superior à medicação em várias análises. A terapia de grupo possibilita o atendimento de um maior número de pacientes com um custo menor e eficácia similar ao acompanhamento individual. Além disso, há evidências de que a taxa de recaídas é menor após a EPR.<sup>32</sup> O tratamento medicamentoso, porém, é ainda mais disponível e, em alguns casos, a única terapêutica possível.

Ao contrário da maior parte dos estudos, não tivemos um terceiro grupo de tratamento com a associação do fármaco com a terapia, bem como um grupo controle, o que impediu de comparar a eficácia de cada tratamento isolado com a associação de ambos. Até onde se saiba, não há comprovação de efetividade superior do uso associado de IRS com a EPR em relação à EPR isolada,<sup>6,7,9</sup> de qualquer forma é desconhecido se o uso conjunto de sertralina com a TCCG traria resultados diferentes.

## **CONCLUSÃO**

Este estudo comparou a eficácia da TCCG com a sertralina na redução dos sintomas obsessivo-compulsivos, sugerindo que ambos os tratamentos são efetivos no tratamento do TOC e na melhora na qualidade de vida. Foi observada, entretanto, uma superioridade significativa da TCCG sobre a sertralina na redução da intensidade das compulsões, no percentual de redução dos sintomas e no maior índice de remissão completa.

### **Declaração de interesse**

Este trabalho recebeu apoio da CAPES, na forma de bolsa de mestrado, e da Fundação de Incentivo à Pesquisa e a Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A participação do laboratório Pfizer<sup>®</sup> limitou-se ao fornecimento do medicamento Zoloft<sup>®</sup>. Os autores do presente trabalho não têm conflitos de interesse relativos às informações nele apresentadas.

**Referências Bibliográficas**

1. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, et al. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. Arch of Gen Psychiatry 1988;45:1094-1099
2. Skoog G, Skoog, I. A 40-years follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1999;56:121-127
3. Leckman JF, Grice DE, Boardman J, et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. Am J of Psychiatry 1997;154:911-917
4. Mataix-Cols, D, Rosario-Campos MC, Leckman, JF. A Multidimensional Model of Obsessive-Compulsive Disorder. Am J Psychiatry 2005;162:228-238
5. Marks IM, Stern RS, Mawson D, et al. Clomipramine and exposure for obsessive-compulsive rituals: I. Br J Psychiatry 1980;136:1-25
6. Marks IM, Lelliot PT, Basoglu M, et al. Clomipramine self-exposure and therapist-aided exposure for obsessive-compulsive rituals. Br J Psychiatry 1988;152:522-534
7. 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;162:151-161

8. Cottraux J, Mollard E, Bouvard, M, et al. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5:17-30
9. Van Balkom AJLM, de Haan E, van Oppen P, et al. Cognitive and behavioral therapies alone and in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:492-499
10. Fals-Stewart W, Marks AP, Schafer BA: A comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:189-193
11. Cordioli AV, Heldt E, Bochi DB, Margis R, Sousa MB, Tonello JF, Manfro GG, Kapczinski F. Cognitive-behavioral group therapy in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *Psychother Psychosom* 2003;72:211-216
12. Chouinard G, Goodman W, Greist JH, et al. Results of a double-blind placebo- controlled trial of a new serotonin uptake inhibitor: sertraline, in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Psychopharmacology Bulletin* 1990;26:279-284
13. Greist JH, Chouinard G, Duboff E, et al. Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:289-295
14. Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview (MINI) for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(suppl. 20):22-33

15. Amorim P: Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2000; 22:106-115
16. Goodman WK, Price LH, Rasmussen AS, et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46: 1006-1016
17. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:53-63
18. Guy, W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Washington, DC:U.S. Department of Health, Education, and Welfare 1976;218-22
19. Beck AT, Epstein N, Brown G, et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988;56:893-7
20. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. *Rev Saude Publica*. 2000;34:178-183
21. The Clomipramine Collaborative Study Group: clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:730-738
22. Abel JL. Exposure with response prevention and serotonergic antidepressants in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a review and implications for interdisciplinary treatment. *Behav Res Ther* 1993;31:463-478
23. Hollander E, Koran LM, Goodman WK, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of controlled-release

fluvoxamine in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:640-647

24. Braga DT, Cordioli AV, Niederauer, K, et al. Cognitive-behavioral group therapy for obsessive-compulsive disorder: a 1-year follow-up. In press

25. Thase ME. Achieving remission and managing relapse in depression. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl 18):3-7

26. Sheehan DV, Mao CG. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacol Bull* 2003;37(suppl 11):64-75

27. Hollander E, Zohar J. Beyond refractory obsessions and anxiety states: toward remission. *J Clin Psychiatry* 2004;65(suppl 14):3-5

28. Hohagen F, Winkelmann G, Rasche-Rauchle H, et al. Combination of behaviour therapy with fluvoxamine in comparison with behaviour therapy and placebo: results of a multicentre study. *Br J Psychiatry* 1988;173:71-78

29. Kobak KA, Greist JH, Jefferson JW, et al. Behavior versus pharmacological treatments of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacology* 1998;136:205-216

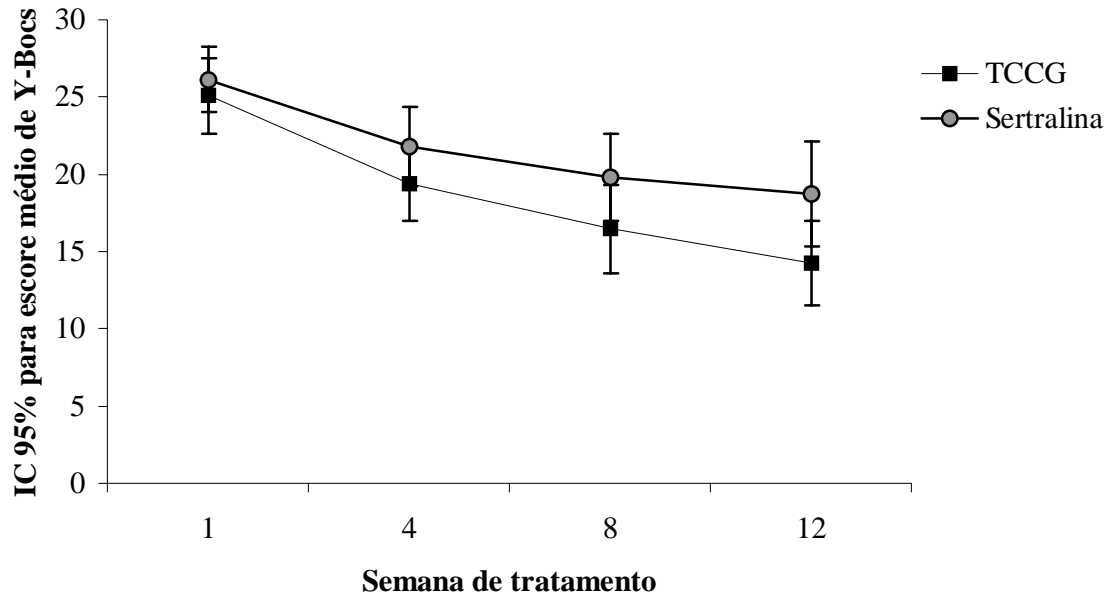
30. Koran LM, Hackett E, Rubin A, et al. Efficacy of sertraline in the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:88-95

31. Tenney NH, Denys DA, van Megen HJ, et al. Effect of a pharmacological intervention on quality of life in patients with obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacology* 2003;18:29-33

32. O'Sullivan G, Noshirvani H, Marks I, et al. Six-Year follow-up after exposure and clomipramine therapy for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1991;52:150-55



**Figura 1.** IC de 95% para as médias dos escores na escala Y-BOCS dos pacientes em cada tratamento durante as 12 semanas do estudo.



**Tabela 1:** Comparação entre os grupos antes do tratamento (n= 56)

<b>Variáveis</b>	<b>TCCG</b>	<b>Sertralina</b>	<b>p</b>
Idade (anos)	36,00 (DP= 10,4)	41,04 (DP=12,7)	0,111*
Duração do TOC (anos)	20,82 (DP=11,71)	26,18 (DP=11,53)	0,083*
Idade de início do TOC	15,18 (DP=7,96)	14,86 (DP=7,34)	0,876*
Sexo masculino	6 (21%)	7 (25%)	1,000**
Início insidioso dos sintomas	26 (93%)	26 (93%)	1,000**
Interferência dos sintomas nos estudos	18 (64%)	14 (50%)	0,418**
Interferência dos sintomas no trabalho	19 (68%)	17 (61%)	0,781**
Interferência dos sintomas na família	25 (89%)	28 (100%)	0,236**
História familiar de TOC	17 (61%)	14 (50%)	0,591**
Tratamento prévio para o TOC	14 (50%)	16 (57%)	0,789**
Co-morbidade com depressão	12 (57%)	10 (48%)	0,638**

\*Teste t para amostras independentes; \*\* Teste  $\chi^2$  para variáveis nominais.

**Tabela 2.** Evolução e comparação dos pacientes entre os tratamentos durante o estudo (n=50).

	TCCG			Sertralina			TCCG X SERT
	Antes	Ao final	p*	Antes	Ao final	p*	p**
<b>Y-BOCS</b>	25.08	14.28	<0.001	26.12	18.76	<0.001	p= 0.083
<b>Obsessões</b>	12.16	7.52	<0.001	12.60	9.32	<0.001	p= 0.247
<b>Compulsões</b>	12.92	6.76	<0.001	13.52	9.44	<0.001	<b>p= 0.030</b>
<b>CGI</b>	4.68	3.12	<0.001	4.56	3.68	<0.001	p= 0.152
<b>BAI</b>	21.80	12.76	<0.001	23.28	14.80	<0.001	p= 0.449
<b>BDI</b>	23.12	11.96	<0.001	21.08	11.60	<0.001	p= 0.673
<b>WHOQOL</b>							
<b>Físico</b>	47.71	58.14	<0.001	46.28	60.28	<0.001	p= 0.936
<b>Psicológico</b>	39.33	48.83	<0.001	44.00	55.33	<0.001	p= 0.203
<b>Social</b>	45.66	52.33	<0.001	48.00	59.66	<0.001	p= 0.395
<b>Ambiental</b>	48.25	53.87	<0.001	53.75	57.50	<0.001	p= 0.257

\* ANOVA para medidas repetidas: diferenças entre médias dos escores antes e depois do tratamento; DP: desvio Padrão; Y-BOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; CGI: Clinical global impression; BAI: Beck anxiety inventory; BDI: Beck depression inventory; WHOQOL: World Health Organization Quality of Life Assessment - Abbreviated Version. \*\* Diferenças entre os 2 grupos.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Os resultados obtidos no ensaio clínico sugerem que tanto a TCCG quanto a sertralina são efetivos em reduzir os sintomas do TOC, havendo uma tendência de superioridade da TCCG.
- Ambos os tratamentos também são eficazes em melhorar a qualidade de vida dos pacientes e na redução dos sintomas de ansiedade e de depressão.
- Foi detectada uma tendência de superioridade da TCCG no índice de pacientes considerados melhores e naqueles que apresentaram remissão (Y-BOCS < 16).
- A TCCG foi superior em relação à sertralina na redução percentual do sintomas do TOC, na intensidade das compulsões e no maior índice de remissão completa (Y-BOCS  $\leq$  8).

## **ANEXOS**

### **Anexo 1**

#### **Consentimento informado**

## TERMO DE CONSENTIMENTO

Você está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa ligado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Hospital de Clínicas de Porto Alegre, para comparar duas modalidades de tratamento - a terapia em grupo para o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e o medicamento Sertralina. Para participar da pesquisa você será designado por sorteio para um dos dois grupos. Ambos os tratamentos duram três meses. Você, se estiver em uso de medicação que atue sobre os sintomas obsessivo-compulsivos, também terá de concordar em parar de tomá-la por um período de 1 mês antes do início de qualquer um dos tratamentos. Durante este período, é importante frisar, você será acompanhado semanalmente pelo médico pesquisador no ambulatório do HCPA.

A Terapia Cognitivo-Comportamental em Grupo não oferece riscos aos participantes, nem apresenta efeitos colaterais, entretanto é possível um pequeno aumento passageiro da ansiedade e do desconforto por ocasião da realização dos exercícios. A duração do tratamento é de 3 meses, com um total de 12 sessões semanais. Ao paciente cabe além do comparecimento às sessões, a realização de tarefas, preenchimento de algumas escalas e relatórios de acordo com orientações a serem dadas durante as sessões. Após as 12 sessões serão ainda feitas entrevistas mensais de avaliação e reforço.

A Sertralina (Zoloff) reduz os sintomas obsessivo-compulsivos e é um dos medicamentos mais utilizados para o tratamento deste transtorno. Geralmente é bem tolerada embora especialmente nas primeiras semanas possa provocar inquietude, náuseas, dor abdominal, diarreia, insônia, dor de cabeça, disfunção sexual, tremores e sonolência. Os pacientes que participarem do projeto receberão gratuitamente o medicamento, devendo comprometer-se a utilizá-lo de acordo com a orientação médica. Deverão, também, apresentarem os “blisters” (compartimento da medicação) vazios durante as 12 consultas de reavaliação para continuarem recebendo a medicação. Eventuais efeitos colaterais deverão ser comunicados para um possível ajuste da dose e para orientações quanto ao seu manejo.

O médico pesquisador, Dr. Marcelo Basso de Sousa, deixa fone para contato: (051) 99557634 à disposição para quaisquer esclarecimentos para todos os pacientes envolvidos no projeto.

Eu,....., fui informado (a) dos objetivos e da justificativa da pesquisa, bem como a forma como será realizada, de forma clara e detalhada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, sem prejuízo no meu atendimento. Declaro não estar grávida e que eu ou o meu companheiro utilizamos método contraceptivo efetivo de maneira adequada (pílula, DIU, Laqueadura tubária ou vasectomia). E, se mesmo assim, engravidar durante os 3 meses de utilização da Sertralina, me comprometo em notificar imediatamente o médico pesquisador.

O pesquisador..... certificou-me de que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e no caso de divulgação serão sem identificação e unicamente para fins de pesquisa.

Porto Alegre, .....de .....de 2003.

Assinatura do paciente: .....

Assinatura do pesquisador: .....

## ANEXO 2

### ESCALA DE SINTOMAS OBSESSIVO-COMPULSIVOS DE YALE-BROWN (Y-BOCS)

#### 1. TEMPO OCUPADO PELOS SINTOMAS OBSESSIVO-COMPULSIVOS

- P. *Quanto de seu tempo é ocupado por pensamentos obsessivos?*
- 0 **Nenhum**
- 1 **Leve:** menos de uma hora/dia ou instruções ocasionais
- 2 **Moderado:** uma a três horas/dia ou intrusões freqüentes
- 3 **Grave:** mais de três horas e até oito horas/dia ou intrusões muito freqüentes
- 4 **Muito grave:** mais de oito horas/dia ou intrusões quase constantes

#### 2. INTERFERÊNCIA PROVOCADA PELOS PENSAMENTOS OBSESSIVOS

- P. *Até que ponto seus pensamentos obsessivos interferem com sua vida social ou profissional?*
- 0 **Nenhuma interferência**
- 1 **Leve:** leve interferência nas atividades sociais ou ocupacionais, mas o desempenho global não é deteriorado
- 2 **Moderada:** clara interferência no desempenho social ou ocupacional, mas conseguindo ainda desempenhar
- 3 **Grave:** provoca deterioração considerável no desempenho social ou ocupacional
- 4 **Muito grave:** incapacitante

#### 3. SOFRIMENTO RELACIONADO AOS PENSAMENTOS OBSESSIVOS

- P. *Até que ponto os seus pensamentos obsessivos o perturbam ou provocam mal-estar em você?*
- 0 **Nenhuma perturbação**
- 1 **Leve:** muito pouca
- 2 **Moderado:** perturbador, mais ainda controlável
- 3 **Grave:** muito perturbador
- 4 **Muito grave:** mal-estar quase constante e incapacitante.

#### 4. RESISTÊNCIA ÀS OBSESSÕES

- P. *Até que ponto se esforça para resistir aos pensamentos obsessivos? Com que freqüência tenta não ligar ou distrair a atenção desses pensamentos quando eles entram na sua mente?*
- 0 Faz sempre esforço para resistir, ou sintomas mínimos que não necessitam de resistência ativa
- 1 Tenta resistir na maior parte das vezes
- 2 Faz algum esforço para resistir
- 3 Cede a todas as obsessões sem tentar controlá-las, ainda que faça mas com alguma relutância
- 4 Cede completamente a todas as obsessões de modo voluntário

## 5. GRAU DE CONTROLE SOBRE OS PENSAMENTOS OBSESSIVOS

P. Até que ponto consegue controlar seus pensamentos obsessivos? É, habitualmente, bem sucedido quando tenta afastar a atenção dos pensamentos obsessivos ou interrompê-los? Consegue afastá-los?

0 **Controle total**

1 **Bom controle:** habitualmente capaz de interromper ou afastar as obsessões com algum esforço e concentração

2 **Controle moderado:** algumas vezes é capaz de interromper ou afastar as obsessões

3 **Controle leve:** raramente bem-sucedido; quando tenta interromper ou afastar as obsessões, consegue somente afastar a atenção com dificuldade

4 **Nenhum controle:** as obsessões são experimentadas como completamente involuntárias; raramente capaz, mesmo que seja momentaneamente, de alterar seus pensamentos obsessivos

**Escores das obsessões** \_\_\_\_\_

## 6. TEMPO GASTO COM COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS

P. Quanto tempo gasta executando comportamentos compulsivos? Se compararmos com o tempo habitual que a maioria das pessoas necessita, quanto tempo a mais você usa para executar suas atividades rotineiras graças aos seus rituais?

0 **Nenhum**

1 **Leve:** passa menos de uma hora/dia fazendo compulsões, ou ocorrência ocasional de comportamentos compulsivos

2 **Moderado:** passa uma a três horas/dia fazendo compulsões, ou execução freqüente de comportamentos compulsivos

3 **Grave:** passa de três a oito horas/dia fazendo compulsões, ou execução muito freqüente de comportamentos compulsivos

4 **Muito grave:** passa mais de oito horas/dia fazendo compulsões, ou execução quase constante de comportamentos compulsivos demasiados numerosos para contar

## 7. INTERFERÊNCIA PROVACA PELOS COMPORTAMENTOS

### COMPULSIVOS

P. Até que ponto suas compulsões interferem com sua vida social ou suas atividades profissionais? Existe alguma atividade que deixa fazer graças às compulsões?

0 **Nenhuma interferência**

1 **Leve:** leve interferência nas atividades sociais ou ocupacionais, mas o desempenho global não está deteriorado

2 **Moderada:** clara interferência no desempenho social ou ocupacional, mas conseguindo ainda desempenhar

3 **Grave:** deterioração considerável no desempenho social ou ocupacional

4 **Muito grave:** incapacitante



## 8. SOFRIMENTO RELACIONADO AO COMPORTAMENTO COMPULSIVO

P. Como você se sentiria se fosse impedido de realizar as suas compulsões? Até que ponto ficaria ansioso?

0 **Nenhum sofrimento**

1 **Algum:** ligeiramente ansioso se as compulsões fossem interrompidas, ou ligeiramente ansioso durante a sua execução

2 **Moderado:** a ansiedade sobe para um nível controlável se as compulsões forem interrompidas, ou ligeiramente ansioso durante a sua execução

3 **Grave:** aumento proeminente e muito perturbador da ansiedade se as compulsões forem interrompidas ou aumento proeminente e muito perturbador durante a sua execução

4 **Muito grave:** ansiedade incapacitadora para qualquer intervenção que possa modificar as compulsões, ou ansiedade incapacitante durante a execução das compulsões

## 9. RESISTÊNCIA CONTRA COMPULSÕES

P. Até que ponto se esforça para resistir às compulsões?

0 Faz sempre esforço para resistir, ou sintomas mínimos que não necessitam de resistência ativa

1 Tenta resistir na maior parte das vezes

2 Faz algum esforço para resistir

3 Cede a quase todas as compulsões sem tentar controlá-las, ainda que faça com alguma relutância

4 Cede completamente a todas as compulsões de modo voluntário

## 10. GRAU DE CONTROLE SOBRE O COMPORTAMENTO COMPULSIVO

P. Com que força se sente obrigado a executar comportamentos compulsivos? Até que ponto consegue controlar suas compulsões?

0 **Controle total**

1 **Bom controle:** sente-se pressionado para executar as compulsões, mas tem algum controle voluntário

2 **Controle moderado:** sente-se fortemente pressionado a executar as compulsões, e somente consegue controlá-las com dificuldade

3 **Controle leve:** pressão forte para executar as compulsões; o comportamento compulsivo tem que ser executado até o fim, e somente com dificuldade consegue retardar a execução das compulsões

4 **Nenhum controle:** a pressão para executar as compulsões é experimentada como completamente dominadora e involuntária; raramente capaz, mesmo que seja momentaneamente, de retardar a execução de compulsões

Escores de compulsões: \_\_\_\_\_

Escore Total: \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

Goodman WK, Price LH, Rasmussen AS, et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: development, use, and reliability. Arch Gen Psychiatry 1989;46: 1006-1016

### **ANEXO 3**

#### **IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL DE GRAVIDADE (CGI-S)**

1. ( ) Normal: ausência de sintomas;
2. ( ) Transtorno leve, duvidoso, transitório, sem prejuízo funcional
3. ( ) Sintomas leves, prejuízo funcional leve
4. ( ) Sintomas moderados: desempenha com esforço
5. ( ) Moderada: sintomas intensos, desempenho limitado
6. ( ) Sintomas intensos: consegue desempenhar praticamente só com assistência
7. ( ) Sintomas extremamente graves: desempenho completamente comprometido

#### **BIBLIOGRAFIA**

Guy, W. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Washington, DC:U.S. Department of Health, Education, and Welfare 1976;218-22

**ANEXO 4**



**ANEXO 5**

## ANEXO 6

## WHOQOL - BREF

<b>Instruções</b>					
Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. <b>Por favor responda a todas as questões.</b> Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as <b>duas últimas semanas</b> . Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:					
	Nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	Nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

**Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.**

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1(G1)	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2(G4)	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre <b>o quanto</b> você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.						
		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3(F1.4)	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4(F11.3)	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5(F4.1)	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6(F24.2)	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7(F5.3)	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8(F16.1)	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9(F22.1)	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre <b>quão completamente</b> você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.						
		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10(F2.1)	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11(F7.1)	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12(F18.1)	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13(F20.1)	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14(F21.1)	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre <b>quão bem ou satisfeito</b> você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.						
		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15(F9.1)	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16(F3.3)	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17(F10.3)	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18(F12.4)	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19(F6.3)	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20(F13.3)	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21(F15.3)	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22(F14.4)	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23(F17.3)	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24(F19.3)	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25(F23.3)	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5



As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26(F8.1)	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

### BIBLIOGRAFIA

Fleck MP, Louzada S, Xavier M, et al. [Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref]. Rev Saude Publica. 2000;34:178-183