



TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO (TOC): ABORDAGENS TERAPÊUTICAS COMBINADAS E INOVAÇÕES NO TRATAMENTO DE SINTOMAS RESISTENTES

Obsessive-Compulsive Disorder (OCD): Combined Therapeutic Approaches and
Innovations in Treating Resistant Symptoms

Transtorno obsesivo-compulsivo (TOC): enfoques terapéuticos combinados e
innovaciones en el tratamiento de los síntomas resistentes

Estudo de revisão

DOI: 10.5281/zenodo.14740189

Recebido: 22/01/2025 | Aceito: 24/01/2025 | Publicado: 25/01/2025

Layra Nobrega Silva
Graduanda em Medicina
Centro Universitário de Adamantina, São Paulo, Brasil.
E-mail: layranobrega_@hotmail.com

Maria Laís Sousa Alencar Pereira
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, Brasil.
E-mail: lays-alencar2013@hotmail.com

Patrick Dean Pereira de Sousa Santos
Graduando em Medicina
Universidade Técnica Privada Cosmos, Cobija, Bolívia
E-mail: pksousa2016@outlook.es

Cleidyara de Jesus Brito Bacelar Viana Andrade
Graduanda em Medicina
Centro Universitário do Maranhão, São Luis, Brasil.
E-mail: cleidyara40@gmail.com

Matheus Moises Veras
Graduando em Medicina
Centro Universitário Inta, Sobral, Brasil.
E-mail: Matheusmoiveras@gmail.com

Carlos Eduardo Domingues dos Santos
Graduando em Medicina
Centro Universitário Redentor, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: carloseduardo.domingues.santos@gmail.com

Lucas Soares Guimarães
Graduando em Medicina
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Parnaíba, Brasil.



E-mail: lucassoaresg88@gmail.com

Mirela Paiva Maciel
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Inta, Sobral, Brasil.
E-mail: Mirelamaciel5@gmail.com

João Victor Frota Rebouças
Graduando em Medicina
Centro Universitário Inta, Sobral, Brasil.
E-mail: victorfrotar@gmail.com

João Victor Marinho Pereira
Graduando em Medicina
Centro Universitário Inta, Sobral, Brasil.
E-mail: joaovictormarinhop@outlook.com

Thales dos Santos Pires de Carvalho
Graduando em Medicina
Centro Universitário Inta, Sobral, Brasil.
E-mail: thalespires99@gmail.com

Ana Lucia Fatuch e Silva
Graduanda em Medicina
Universidade do Grande Rio, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: anafatuch1961@gmail.com

Hellen Samilly Sudre Mattos
Graduanda em Medicina
Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Brasil.
E-mail: helensamilly@gmail.com

Isadora Filgueiras Santos Morato
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves, São João Del Rei, Brasil.
E-mail: isadora_morato@hotmail.com

Gislayne Fontenele Albuquerque Lourenço
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Inta, Sobral, Brasil.
E-mail: gislayne_albuquerque@hotmail.com



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS \(Lots of Copies Keep Stuff Safe\)](https://www.lockss.org/) sistem.



RESUMO

Introdução: O Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) é uma condição psiquiátrica crônica e debilitante, caracterizada por obsessões, que são pensamentos, imagens ou impulsos intrusivos e indesejados, e compulsões, que são comportamentos repetitivos realizados para aliviar a ansiedade causada pelas obsessões. O tratamento do TOC tradicionalmente envolve a combinação de terapia cognitivo-comportamental (TCC) e medicamentos. No entanto, uma parte significativa dos pacientes não responde adequadamente a essas intervenções, o que leva à busca por abordagens terapêuticas alternativas ou combinadas. **Objetivo:** Revisar as abordagens terapêuticas combinadas e inovações no tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo. **Metodologia:** A pesquisa é fundamentada em uma revisão abrangente da literatura existente, para a coleta dos dados, foi utilizada a base de dados PubMed e Scielo, abrangendo estudos entre 2014 a 2024. A pesquisa foi conduzida com os termos "Transtorno Obsessivo-Compulsivo", "Terapia Cognitivo-Comportamental", "Resistência ao Tratamento", aplicando o operador booleano "AND". **Resultados e discussão:** A revisão indicou que o tratamento padrão do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), que combina terapia cognitivo-comportamental (TCC) e medicamentos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), é eficaz para a maioria dos pacientes. No entanto, cerca de 30-40% dos casos são resistentes ao tratamento. Para esses casos, abordagens terapêuticas combinadas, como o uso de ISRS em doses elevadas e antipsicóticos, mostraram benefícios adicionais. Terapias de neuromodulação, como a estimulação magnética transcraniana (EMT), e moduladores de glutamato, como a memantina, também têm mostrado resultados promissores em pacientes com resistência ao tratamento convencional. Além disso, a personalização do tratamento, considerando comorbidades e fatores individuais, é fundamental para melhorar os resultados em casos refratários. **Conclusão:** Abordagens terapêuticas combinadas e inovações, como a estimulação magnética transcraniana e moduladores de glutamato, têm mostrado eficácia no tratamento de Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) resistente. A personalização do tratamento, considerando fatores individuais e comorbidades, é essencial para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. O desenvolvimento contínuo de novas terapias oferece perspectivas promissoras no manejo de casos refratários.

Palavras-chave: Transtorno Obsessivo-Compulsivo; Terapia Cognitivo-Comportamental; Resistência ao Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system, characterized by episodes of demyelination that affect the transmission of nerve signals. Immunosuppressants have emerged as an important therapeutic approach for the disease, aiming to modulate the immune system to prevent damage caused by the excessive inflammatory response. **Objective:** To evaluate the current scientific evidence on the efficacy and challenges associated with the use of immunosuppressants in the management of Multiple Sclerosis. **Methodology:** The research is based on a comprehensive review of the existing literature, for data collection, the PubMed and Scielo databases were used, covering studies between 2014 and 2024. The search was conducted with the terms "Multiple Sclerosis", "Immunosuppressants", "Treatment", applying the Boolean operator "AND". **Results and discussion:** The literature review revealed that immunosuppressants play an important role in the management of Multiple Sclerosis (MS), with emphasis on beta interferons and glatiramer acetate, which have been shown to reduce the frequency of flare-ups by up to 40%. Monoclonal



antibodies, such as natalizumab and ocrelizumab, have shown even greater efficacy, especially in aggressive forms of the disease, with a reduction of more than 50% in relapses and a slowing of disability progression. However, the use of these drugs is associated with adverse effects, such as infections and the risk of progressive multifocal leukoencephalopathy. The response to treatment varies among patients, highlighting the need for personalized therapies. In addition, continuous monitoring and combination with other therapeutic approaches, such as rehabilitation, have shown benefits in improving the quality of life of patients. Conclusion: Immunosuppressants are effective in reducing flare-ups and slowing the progression of Multiple Sclerosis, especially in aggressive forms of the disease. However, adverse effects, such as infections and progressive multifocal leukoencephalopathy, require close monitoring and personalized therapeutic approaches. The combination with adjunctive treatments, such as physical rehabilitation, can significantly improve the quality of life of patients, highlighting the importance of integrated and individualized management.

Keywords: Multiple Sclerosis; Immunosuppressants; Treatment.

RESUMEN

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central, caracterizada por episodios de desmielinización que afectan la transmisión de señales nerviosas. Los inmunosupresores han surgido como un enfoque terapéutico importante para la enfermedad, con el objetivo de modular el sistema inmunológico para prevenir el daño causado por la respuesta inflamatoria excesiva. **Objetivo:** Evaluar la evidencia científica actual sobre la eficacia y los desafíos asociados al uso de inmunosupresores en el manejo de la Esclerosis Múltiple. **Metodología:** La investigación se basa en una revisión exhaustiva de la literatura existente. Para la recolección de datos se utilizaron las bases de datos PubMed y Scielo, abarcando estudios entre 2014 y 2024. La investigación se realizó con los términos “Esclerosis Múltiple”, “Inmunosupresores”, “Tratamiento”, aplicando el operador booleano “AND”. **Resultados y discusión:** La revisión de la literatura reveló que los inmunosupresores juegan un papel importante en el manejo de la Esclerosis Múltiple (EM), con énfasis en los interferones beta y el acetato de glatiramer, que han demostrado reducir la frecuencia de brotes hasta en un 40%. Los anticuerpos monoclonales, como el natalizumab y el ocrelizumab, han demostrado una eficacia aún mayor, especialmente en las formas agresivas de la enfermedad, con una reducción de más del 50% en las recaídas y una ralentización de la progresión de la discapacidad. Sin embargo, el uso de estos medicamentos se asocia a efectos adversos, como infecciones y riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva. La respuesta al tratamiento varía entre pacientes, lo que resalta la necesidad de terapias personalizadas. Además, la monitorización continua y la combinación con otros enfoques terapéuticos, como la rehabilitación, han demostrado beneficios en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. **Conclusión:** Los inmunosupresores son eficaces para reducir los brotes y retardar la progresión de la esclerosis múltiple, especialmente en las formas agresivas de la enfermedad. Sin embargo, los efectos adversos como las infecciones y la leucoencefalopatía multifocal progresiva requieren un seguimiento estrecho y enfoques terapéuticos personalizados. La combinación con tratamientos auxiliares, como la rehabilitación física, puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes, resaltando la importancia de un manejo integrado e individualizado.

Palabras clave: Esclerosis múltiple; Inmunosupresores; Tratamiento.



INTRODUÇÃO

O Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) é uma condição psiquiátrica crônica e debilitante, caracterizada por obsessões, que são pensamentos, imagens ou impulsos intrusivos e indesejados, e compulsões, que são comportamentos repetitivos realizados para aliviar a ansiedade causada pelas obsessões. Embora o TOC afete uma proporção significativa da população mundial, seu tratamento continua sendo um desafio devido à resistência de alguns casos às terapias convencionais. O impacto na qualidade de vida dos indivíduos com TOC é considerável, prejudicando seu desempenho social, ocupacional e familiar. (CORDIOLI, 2014).

O tratamento do TOC tradicionalmente envolve a combinação de terapia cognitivo-comportamental (TCC) e medicamentos, com destaque para os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). No entanto, uma parte significativa dos pacientes não responde adequadamente a essas intervenções, o que leva à busca por abordagens terapêuticas alternativas ou combinadas. A resistência ao tratamento pode resultar de fatores como a gravidade dos sintomas, comorbidades psiquiátricas e variações individuais na resposta aos tratamentos. (MARIANO et al, 2020).

Nos últimos anos, inovações terapêuticas têm sido investigadas como estratégias para melhorar a eficácia do tratamento em casos resistentes. A introdução de terapias combinadas, como a associação de farmacoterapia com técnicas avançadas de TCC ou a utilização de neuromodulação (como a estimulação magnética transcraniana), mostrou resultados promissores em alguns estudos. Além disso, novas medicações e abordagens, como os moduladores de glutamato e terapias genéticas, estão sendo exploradas com o objetivo de oferecer soluções mais eficazes e personalizadas. (DE PAULA, KLING, DE SIQUEIRA, Emílio, 2023).

Este artigo tem como objetivo geral revisar as abordagens terapêuticas combinadas e inovações no tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo, com foco particular em estratégias para o manejo de sintomas resistentes. A análise busca fornecer uma visão abrangente das opções emergentes no tratamento do TOC, contribuindo para uma melhor compreensão das alternativas terapêuticas e o avanço no cuidado dos pacientes com essa condição.



METODOLOGIA

A pesquisa adotou uma metodologia que combina análise, descrição e exploração, fundamentada em uma revisão abrangente da literatura existente. O objetivo principal desta revisão é compilar, sintetizar e analisar os achados de estudos anteriores sobre miomas uterinos. Esse método integra informações já publicadas, oferecendo uma visão crítica e estruturada do conhecimento disponível. A abordagem metodológica combina diversas estratégias e tipos de pesquisa, possibilitando a avaliação da qualidade e coerência das evidências e a integração dos resultados (BOTELHO, DE ALMEIDA CUNHA, MACEDO, 2011).

Para a coleta dos dados, foi utilizada a base de dados PubMed e Scielo. Diversos tipos de publicações foram considerados, incluindo artigos acadêmicos, estudos e periódicos relevantes. A pesquisa foi conduzida com os termos "Transtorno Obsessivo-Compulsivo", "Terapia Cognitivo-Comportamental", "Resistência ao Tratamento", aplicando o operador booleano "AND" para refinar os resultados. As estratégias de busca adotadas foram: "Transtorno Obsessivo-Compulsivo" AND "Terapia Cognitivo-Comportamental", e "Transtorno Obsessivo-Compulsivo" AND "Resistência ao Tratamento".

Os critérios para inclusão dos artigos foram: publicações originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas ou relatos de casos, desde que fossem acessíveis gratuitamente e publicadas entre 2014 e 2024. Não houve restrições quanto à localização geográfica ou ao idioma das publicações. Foram excluídos artigos não científicos, bem como textos incompletos, resumos, monografias, dissertações e teses.

A seleção dos estudos seguiu critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Após a definição desses critérios, foram realizadas buscas detalhadas nas bases de dados utilizando os descritores e operadores booleanos estabelecidos. Os estudos selecionados formam a base para os resultados apresentados neste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão dos estudos disponíveis revelou que, para a maioria dos pacientes com Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), o tratamento padrão inclui a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e o uso de medicamentos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). Esses tratamentos são eficazes para uma grande parte dos pacientes, com



aproximadamente 60-70% apresentando melhora significativa nos sintomas. No entanto, uma fração considerável dos pacientes, estimada em 30-40%, experimenta uma resposta inadequada a essas intervenções, o que caracteriza a necessidade de abordagens terapêuticas alternativas ou combinadas. (FERNANDES, CARVALHO, 2016).

Diversos estudos analisados sugerem que, em casos resistentes, a combinação de farmacoterapia com a TCC intensificada pode ser uma abordagem eficaz. A TCC, focada na exposição e prevenção de resposta (EPR), tem se mostrado a mais eficaz entre as terapias psicoterápicas, sendo frequentemente associada a uma redução significativa dos sintomas em pacientes refratários. A combinação com medicamentos, como ISRS em doses mais elevadas ou o uso de antipsicóticos, tem mostrado benefícios adicionais na redução da intensidade das obsessões e compulsões em pacientes com sintomas persistentes. (GOODMAN, STORCH, SHETH, 2021).

Além disso, terapias de neuromodulação, como a estimulação magnética transcraniana (EMT), vêm sendo investigadas como tratamento de segunda linha em pacientes com resistência ao tratamento convencional. A EMT, que visa estimular áreas cerebrais específicas relacionadas ao controle da obsessão, demonstrou eficácia em vários estudos, com redução significativa nos sintomas de TOC, particularmente em pacientes com formas graves ou resistentes da doença. No entanto, os resultados ainda são variados, e mais estudos são necessários para definir protocolos mais claros e consistentes de aplicação. (ROBBINS, VAGHI, BANCA, 2019).

Outra abordagem inovadora que tem mostrado resultados promissores no tratamento do TOC resistente é o uso de moduladores de glutamato, como a memantina e o ketamina. Esses medicamentos atuam nos sistemas glutamatérgicos, que têm sido implicados na patogênese do TOC. Estudos sugerem que a modulação da transmissão de glutamato pode reduzir significativamente os sintomas em pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Contudo, o uso de tais substâncias requer uma avaliação cuidadosa devido a possíveis efeitos adversos e a necessidade de ajustes nas dosagens. (SKAPINAKIS et al, 2016).

No campo das terapias genéticas, alguns estudos iniciais indicam que a modulação genética pode representar um avanço no tratamento do TOC resistente. Pesquisas sobre a expressão de certos genes, como o relacionado ao transporte de serotonina, mostram que intervenções genéticas podem eventualmente fornecer novas estratégias terapêuticas. Embora



ainda em estágios iniciais, esses avanços abrem um campo promissor para a personalização do tratamento do TOC. (BÜRGY, 2019).

A abordagem terapêutica combinada também tem sido estudada em casos de comorbidades psiquiátricas, como depressão e transtornos de ansiedade, que frequentemente coexistem com o TOC. Estudos indicam que o tratamento simultâneo dessas condições, por meio de terapias combinadas de medicamentos e psicoterapia, resulta em melhores desfechos clínicos, uma vez que a melhora de comorbidades pode potencializar a resposta ao tratamento principal do TOC. (FONTENELLE, NICOLINI, BRAKOULIAS, 2022).

A revisão também identificou que o uso de terapias alternativas, como mindfulness e técnicas de relaxamento, pode ser útil como coadjuvante no tratamento do TOC resistente, ajudando a reduzir a ansiedade associada aos sintomas obsessivos e compulsivos. Embora essas abordagens não substituam tratamentos convencionais, elas oferecem benefícios na promoção do bem-estar geral do paciente e no aprimoramento do controle emocional, o que pode facilitar a adesão ao tratamento. (GILLAN, FINEBERG, ROBBINS, 2017).

Por fim, os resultados mostraram que a personalização do tratamento, levando em conta fatores como gravidade do TOC, comorbidades e histórico de resposta a tratamentos anteriores, é essencial para o sucesso no manejo de sintomas resistentes. A identificação precoce de resistência ao tratamento convencional e a introdução de terapias combinadas ou inovadoras de forma oportuna podem melhorar significativamente os resultados para pacientes com TOC refratário.

CONCLUSÃO

O tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) continua a ser um desafio, especialmente em casos resistentes aos tratamentos convencionais, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS). No entanto, abordagens terapêuticas combinadas, como o uso de doses elevadas de ISRS e antipsicóticos, juntamente com terapias inovadoras, como a estimulação magnética transcraniana (EMT) e moduladores de glutamato, têm mostrado eficácia em pacientes com sintomas refratários. Essas terapias emergentes oferecem uma nova perspectiva no tratamento do TOC resistente, proporcionando opções mais eficazes e personalizadas.



Além disso, a personalização do tratamento, levando em consideração fatores individuais e comorbidades psiquiátricas, é essencial para otimizar os resultados clínicos. A combinação de terapias convencionais com inovações terapêuticas pode oferecer alívio significativo para os pacientes, melhorando a qualidade de vida e o prognóstico a longo prazo. O avanço contínuo nas pesquisas e o desenvolvimento de tratamentos mais específicos e direcionados são fundamentais para proporcionar um manejo mais eficaz e duradouro do TOC resistente.

REFERÊNCIAS

BOTELHO, Louise Lira Roedel; DE ALMEIDA CUNHA, Cristiano Castro; MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BÜRGY, Martin. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder: A methodologically structured overview. *Psychopathology*, v. 52, n. 3, p. 174-183, 2019.

CORDIOLI, Aristides Volpato. TOC: Manual de terapia cognitivo-comportamental para o transtorno obsessivo-compulsivo. Artmed Editora, 2014.

DE PAULA, Daniel Kling; KLING, Clara Pereira Sá Pinto; DE SIQUEIRA, Emílio Conceição. Uma abordagem geral do transtorno obsessivo compulsivo. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, n. 6, p. e13174-e13174, 2023.

FERNANDES, Priscila Assumpção; CARVALHO, Marcele Regine de. Alterações neurobiológicas verificadas a partir do tratamento com Terapia Cognitivo-comportamental no Transtorno Obsessivo-Compulsivo. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 32, p. e322215, 2016.

FONTENELLE, Leonardo F.; NICOLINI, Humberto; BRAKOULIAS, Vlasios. Early intervention in obsessive-compulsive disorder: From theory to practice. *Comprehensive Psychiatry*, v. 119, p. 152353, 2022.

GILLAN, C. M.; FINEBERG, N. A.; ROBBINS, T. W. A trans-diagnostic perspective on obsessive-compulsive disorder. *Psychological medicine*, v. 47, n. 9, p. 1528-1548, 2017.

GOODMAN, Wayne K.; STORCH, Eric A.; SHETH, Sameer A. Harmonizing the neurobiology and treatment of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, v. 178, n. 1, p. 17-29, 2021.

MARIANO, João Lucas Pereira et al. Características gerais do transtorno obsessivo-compulsivo: artigo de revisão. *Revista Atenas Higeia*, v. 2, n. 3, p. 22-29, 2020.

ROBBINS, Trevor W.; VAGHI, Matilde M.; BANCA, Paula. Obsessive-compulsive disorder: puzzles and prospects. *Neuron*, v. 102, n. 1, p. 27-47, 2019.

SKAPINAKIS, Petros et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, v. 3, n. 8, p. 730-739, 2016.



SULTANIA, Aarushi et al. Potential biomarkers and therapeutic targets for obsessive compulsive disorder: Evidences from clinical studies. *Biochemia Medica*, v. 34, n. 1, 2024.