

NOVOS ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS ENVOLVIDOS NO TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

2011

Marcus Deminco

Escritor. Tutor de PNL, D.H.C. em Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (ABMP/DF). Prof. de Ed. Física e Graduando em Psicologia (Brasil)

E-mail:

marcusdeminco@gmail.com

RESUMO

O objetivo deste trabalho consistiu em consultar, em periódicos científicos eletrônicos, os conceitos etiológicos mais utilizados para definir a fisiopatologia do Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), a fim de, posteriormente, descrever os mecanismos responsáveis por sua classificação entre os estados patológicos associados à hiperativação do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA). Concluiu-se que, embora o TOC ainda seja considerado um transtorno idiopático e de características heterogêneas, a hipótese na qual sugere um funcionamento anômalo no circuito cortico-estriato-tálamo-cortical, possivelmente, em virtude da falta de intervenção inibitória do Núcleo Caudado desencadeie excesso da atividade talâmica, retroalimentando os pensamentos invasivos e/ou os comportamentos repetitivos originários do Córtex Órbita-Frontal, gerando níveis patológicos de ansiedade que, através da Amígdala, elevam a atividade do Eixo HHA.

Palavras-chave: Transtorno obsessivo-compulsivo, fisiopatológica, eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, núcleo caudado, tálamo, córtex órbita-frontal

INTRODUÇÃO

Atualmente, estima-se que, somente no Brasil, mais de 4,5 milhões de pessoas possuam algum tipo de transtorno psicológico. Dos transtornos emocionais, os transtornos de ansiedade são os problemas psiquiátricos mais frequentes em serviços de atendimento primário, e os mais comuns na população em geral. De acordo com a Associação Brasileira de Psiquiatria, ao menos

um quarto da população mundial sofre de algum dos subtipos inseridos nos transtornos de ansiedade. Do ponto de vista da saúde pública, a prevalência dos transtornos mentais é similar à dos distúrbios cardiovasculares, incluindo hipertensão (FREADMAN, 1983 apud BERNIK, 2003).

Segundo a 4ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV), o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) é um transtorno de ansiedade crônico, caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões, que consomem ao menos uma hora por dia, e causam sofrimento ao paciente e/ou aos seus familiares. O Código Internacional de Doenças, entretanto, em sua 10ª edição (CID-10), embora apresente os mesmos critérios diagnósticos, exige que as obsessões e/ou compulsões estejam presentes na maioria dos dias por um período de no mínimo duas semanas. Tanto no DSM-IV quanto no CID-10 não existem diferenças nos critérios para o diagnóstico de crianças, adolescentes e adultos.

Obsessões são pensamentos, idéias, impulsos e imagens mentais recorrentes, intrusivos e vivenciados como desagradáveis e como próprios do indivíduo, ocasionando ansiedade ou mal estar, um estado de angústia patológica, que consomem muito tempo e interferem negativamente nos relacionamentos e atividades do portador. Compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos, realizados para diminuir a angústia causada pelas obsessões, obedecendo a regras rígidas, forçando o indivíduo a agir contra sua vontade e podem ter a finalidade de evitar uma situação temida. (APA, 1994 apud LAMBERT, 2006).

Jenike, Baer e Minichiello (1986 apud BARLOW e DURAND, 2008) observaram que as obsessões mais comuns em uma amostra de cem pacientes foram a contaminação (55%), os impulsos agressivos (50%), o teor sexual (32%), as preocupações somáticas (35%) e a necessidade por simetria (37%). Sessenta por cento dos que participaram da amostra apresentaram obsessões múltiplas. Leckman et al. (1977 apud ibidem) analisaram os tipos de compulsões em grupos grandes de pacientes e descobriram que verificar, ordenar e arrumar, além de lavar e limpar eram as principais categorias dos rituais.

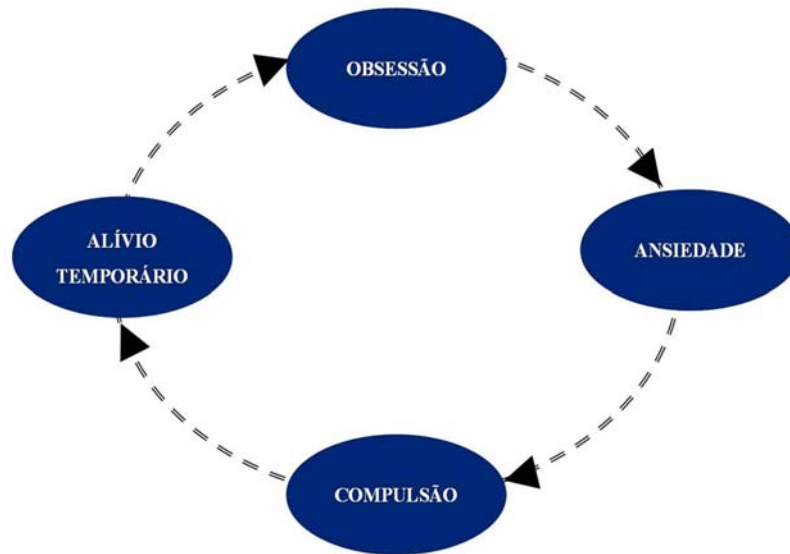


FIGURA 1: Modelo Funcional do TOC

Aristides Cordoli
Professor do Departamento de
Psiquiatria
UFRS

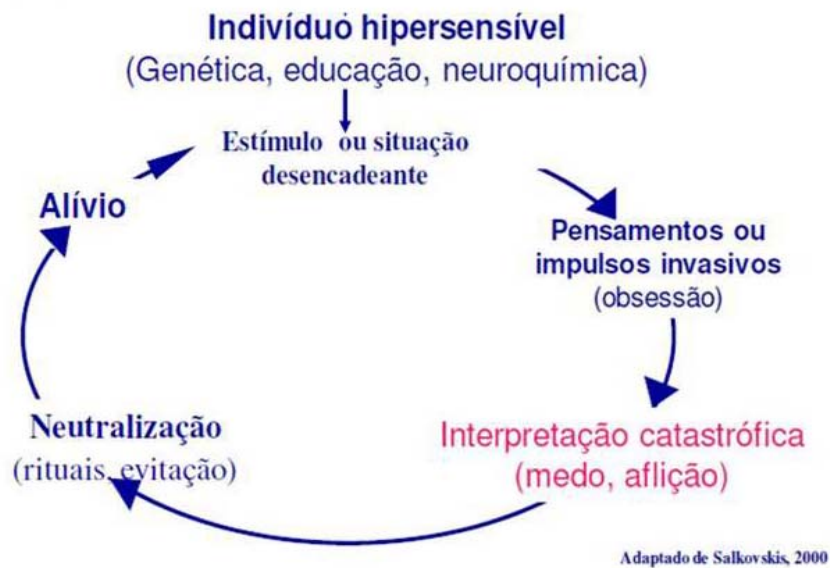


FIGURA 2: Modelo Cognitivo do TOC

Prevalência, Co-morbidades e Características Específicas à Idade e ao Gênero

Embora, há cerca de uns 15 anos, o TOC tenha sido considerado como um transtorno de prevalência bastante rara, em virtude dos estudos da década de 1950 que apontavam para uma prevalência de cinco pacientes para cada 10.000 pessoas (ou 0,05%) (DEL-PORTO, 2011).

Atualmente, no entanto, o TOC já ocupa o quarto lugar dentre os transtorno psiquiátrico mais comum, ficando atrás apenas das fobias, do abuso de substância e da depressão maior (JENIKE, RAUCH, CUMMINGS, SAVAGE e GOODMAN, 1996 apud Ibidem).

Estima-se que nos dias de hoje, o Transtorno afete entre 2 a 3% da população geral. A idade média de seu início ocorre no final da adolescência ou por volta dos 20 anos. Os homens geralmente desenvolvem a doença aos 17,5 anos de idade, enquanto a idade média de início para as mulheres mostra-se um pouco superior – 19,8 anos (RASMUSSEN e EISEN, 1990 apud LAMBERT, 2006).

De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), até o ano 2020 o Transtorno Obsessivo-Compulsivo estará presente entre as dez maiores causas de comprometimento por doença. Assim sendo, o TOC representa desde então, um transtorno de extrema importância para a saúde pública. Além de bastante frequente, o Transtorno apresenta também altas taxas de comorbidades com outros transtornos psiquiátricos. Em uma pesquisa avaliando 8.580 indivíduos, Torres e colaboradores encontraram 114 portadores de Transtorno obsessivo-compulsivo, e destes, 62% tinham alguma comorbidade. Essas taxas chegam a 89%. (DINIZ et al., 2004).

O TOC pode estar associado com Transtorno Depressivo Maior, outros Transtornos de Ansiedade (Fobia Específica, Fobia Social, Transtorno de Pânico), Transtornos Alimentares e Transtorno da Personalidade Obsessivo-Compulsiva. Existe uma alta incidência de Transtorno Obsessivo-Compulsivo em indivíduos com Transtorno de Tourette, com estimativas variando de 33 a 50 %. A incidência de Transtorno de Tourette no Transtorno Obsessivo-Compulsivo é menor, com estimativas variando entre 5 e 7%. Vinte a 30% dos indivíduos com Transtorno Obsessivo-Compulsivo relatam tiques atuais ou passados.

Prevalência para o período de vida	Rasmussen & Tsuang (1986) n=44	Eca (Kamo, 1988) n=468	Noshirvani (1991) n=307	Rasmussen & Eisen (1992) n=100	Torres & Smaira (1993) n=45	Kolada (1994) n=103	Petribú (1996) n=53	Perugi* (1997) n=315	Miranda (1999) n=42	Yaryura - Tobias (2000) n=409	Perugi* (2001) n=68
Depressão maior	.	31,7%	51% mulheres 31% homens	67%	62% (d.menor)	26,9%	45,2%	34,8%	57,1%	29,5%	.
Distimia	12,4%	6,5%	.	4,8%	.	.
T. bipolar	15,7%	14,3%	.	55,8%
Fobia social	18%	.	.	18%	.	.	16,1%	.	40,5%	.	.
Fobias específicas	27%	46,5%	.	22%	49%	44,7%	6,5%	.	52,4%	28,8%	.
Agorafobia	9%	.	.	7%	.	.	3,2%	.	7,1%	.	.
S. Tourette	.	.	.	7%	7,1%	6,1%	.
Tiques	19%	.	.
T. de pânico	14%	13,8%	.	12%	.	9,8%	6,5%	.	14,3%	3%	.
Abuso/ dep. de álcool	.	24,1%	8% homens	14%	.	35,9%	6,5%	.	.	9,8%	.
Abuso/ dep. de substâncias	.	17,6%	.	.	.	26,5%	.	.	14,3 (abuso) 14,3% (dep)	.	.
Esquizofrenia e tr. psicóticos	.	13,5%	.	.	.	11,4%	.	.	9,5%	10,6%	.
T. alimentares	.	.	12% mulheres	17%	.	0,4%	.	.	14,3%	8,3%	.
Ansiedade de separação	18%
Ansiedade generalizada	84%	.	29%	.	2,4%	.	.
T. somatoformes	31%	16,1%	.	.	10,6%	.
Transtornos do controle de impulsos	33,2%	9,1%	.

TABELA 1: resumo dos principais estudos sobre co-morbidade no TOC ao longo da vida.

Gonzalez (2011) afirma que os fatores genéticos estão provavelmente implicados na etiologia do transtorno. Os estudos realizados sugerem que há diferentes subtipos de TOC: TOC com história familiar positiva para TOC, TOC “esporádico” e TOC associado com tiques. Os estudos de gêmeos mostram uma alta concordância de TOC entre gêmeos monozigóticos. Em alguns estudos de famílias observou-se um maior risco para TOC entre os familiares de pacientes

com TOC. Os estudos de análise de segregação sugerem o envolvimento de um gene de efeito maior na etiologia do transtorno. Rasmussen e Eisen (1990 apud LAMBERT, 2006) destacam ainda que, se uma pessoa em sua família nuclear sofre de TOC, existe a chance de 23% (quase 1 em 4) de que você desenvolva o transtorno.

Numa revisão da literatura realizada por Rasmussen e Tsuang foi encontrada uma concordância de 63% de TOC em 51 pares de gêmeos MZ. A taxa de concordância de TOC entre gêmeos DZ é de aproximadamente 22%. Em um estudo onde se ampliou o diagnóstico englobando-se TOC e pacientes com sintomas obsessivos e compulsivos que não preenchiam critérios diagnósticos para TOC, foi observada uma taxa de concordância de 87% para gêmeos MZ contra 47% para gêmeos DZ. (CAREY, 1981 apud GONZALEZ, 2011).

Nurnberger e Berrettini (1998 apud DAL-FARRA, 2004) ressaltam a existência de uma pequena evidência sobre a herança genética do transtorno obsessivo-compulsivo, embora os estudos sejam pouco conclusivos, constituindo-se apenas na possibilidade de que alterações de ordem genética na Serotonina possam estar ligadas ao transtorno. Contudo, as implicações e as inferências a respeito das alterações bioquímicas – não apenas no caso específico do TOC – e a contrapartida destas sobre o comportamento podem conduzir o debate para a seguinte questão: a diminuição ou aumento de neurotransmissores ou outras substâncias no organismo se constituem na causa dos problemas ou simplesmente representam as conseqüências de disposições psíquicas?

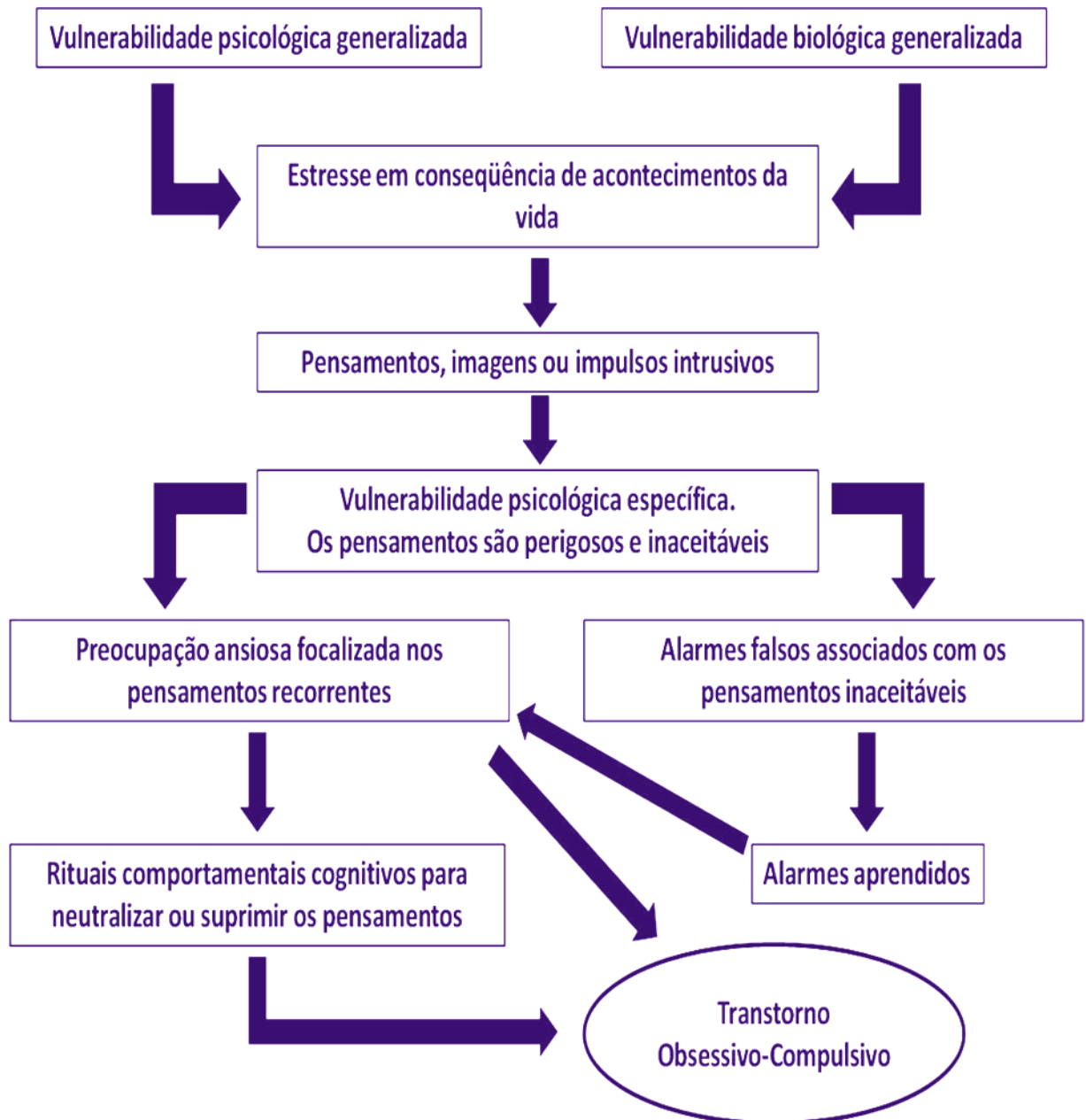


FIGURA 3: modelo das causas do Transtorno Obsessivo-Compulsivo.

(adaptado de BARLOW, 2008. p.185)

Aspectos Neuroquímicos e Fisiopatológicos do TOC

As vias de Glutamato são necessárias para estabelecer a comunicação entre as regiões do Córtex Órbita-Frontal e o Núcleo Caudado, e entre o Tálamo e o Córtex Órbita-Frontal. As vias de Gaba são encontradas entre o Núcleo Caudado e o Globo Pálido e entre o Globo Pálido e o Tálamo. Embora não seja uma parte específica da comunicação dos transmissores entre as

estruturas do circuito, a Dopamina atua como um neuromodulador no núcleo caudado, e a Serotonina no Globo Pálido. (FIGURA 4).

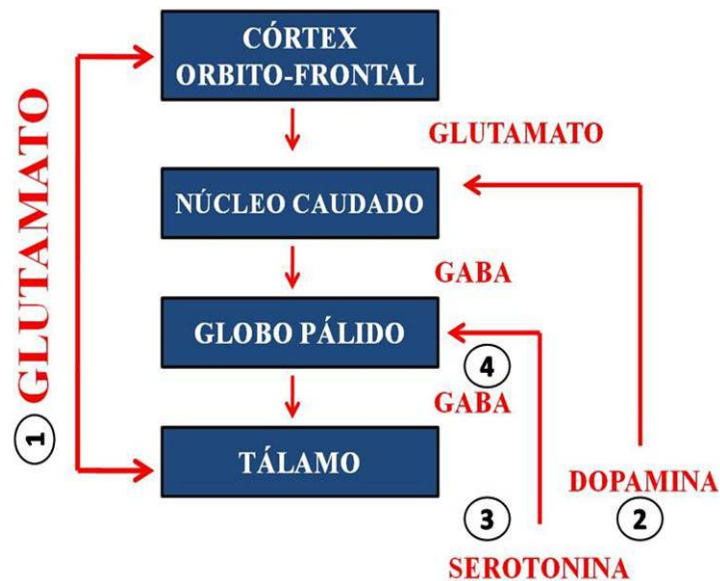


FIGURA 4: neuroquímica do TOC. (Adaptada de Jenike, Rauch et al.,1998)

(1) GLUTAMATO
Principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso. atua em duas classes de <u>receptores</u> : os ionotrópicos e os metabotrópicos. Os receptores ionotrópicos de glutamato do tipo <i>N-metil D-Aspartato</i> <u>NMDA</u> são implicados como protagonistas em processos cognitivos que envolvem a destruição de células.
(2) DOPAMINA
Neurotransmissor inibitório derivado da tirosina. Produz sensações de satisfação. Os neurônios dopaminérgicos podem ser divididos em 3 subgrupos quanto as funções: 1 regula os movimentos: uma deficiência de dopamina neste sistema provoca a doença de Parkinson, caracterizada por tremuras, inflexibilidade, e outras desordens motoras, e em fases avançadas pode verificar-se demência; 2 o mesolímbico, funciona na regulação do comportamento emocional; 3 o mesocortical, projeta-se apenas para o córtex pré-frontal.
(3) SEROTONINA
Derivado do triptofano, regula o humor, o sono, a atividade sexual, o apetite, o ritmo circadiano, as funções neuroendócrinas, temperatura corporal, sensibilidade à dor, atividade motora e funções cognitivas. Atualmente vem sendo intimamente relacionada aos transtornos do humor, ou transtornos afetivos e a maioria dos medicamentos chamados antidepressivos agem produzindo um aumento da disponibilidade dessa substância no espaço entre um neurônio e outro. Tem efeito inibidor da conduta e modulador geral da atividade psíquica. Influi sobre quase todas as funções cerebrais, inibindo-a de forma direta ou estimulando o sistema GABA.
(4) GABA
Principal neurotransmissor inibitório do SNC. Está presente em quase todas as regiões cerebrais. Está envolvido com os processos de ansiedade. Seu efeito ansiolítico seria fruto de alterações provocadas em estruturas do sistema límbico, inclusive a amígdala e o hipocampo. A inibição da síntese do GABA ou o bloqueio de seus neurotransmissores no SNC, resultam em estimulação intensa, manifestada através de convulsões generalizadas.

TABELA 2: sobre os principais neurotransmissores presentes no TOC.

FUNCIONAMENTO DO EIXO HHA

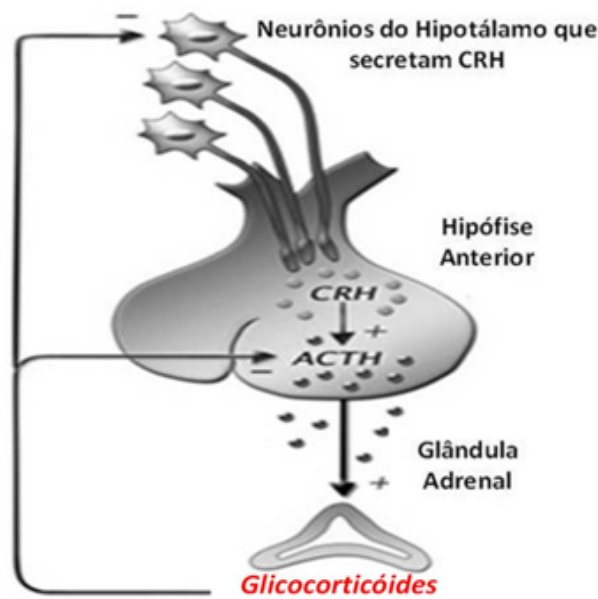


FIGURA 5: o hormônio liberador de Corticotropina (CRH) na hipófise estimula a liberação do hormônio Adrenocorticotropina (ACTH) na circulação sistêmica. O ACTH atinge o córtex das glândulas adrenais estimulando as células a produzirem e liberarem glicocorticóides. Que, por sua vez fazem o *feedback* negativo tanto na hipófise como no hipotálamo. (GUIZZO, 2009).

ATIVIDADE AUMENTADA	ATIVIDADE DIMINUÍDA	ATIVIDADE DISFUNCIONAL
Doença crônica grave		Síndrome de Cushing
Depressão melancólica	Depressão atípica	Deficiência de glicocorticóides
Anorexia nervosa	Depressão sazonal	Resistência a glicocorticóides
Transtorno obsessivo-compulsivo	Síndrome da fadiga crônica	
	Fibromialgia	
Transtorno de pânico	Hipotireoidismo	
Exercício extenuante crônico	Supressão adrenal	
Desnutrição		
Diabetes mellitus Hipertireoidismo	Após terapia com glicocorticóides	
	Após estresse	
Obesidade central	Abstinência de nicotina	
	Pós-parto	
Abuso sexual na infância	Menopausa	
Gravidez	Artrite reumatóide	

TABELA 3: estados associados à hiperativação, hipoativação ou a disfunção do eixo HHA

Estudos como PET (*Positron Emission Tomography*) e SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) revelaram que as pessoas com Transtorno Obsessivo-Compulsivo possuem atividade cerebral diferente das outras pessoas sem o Transtorno. As pesquisas indicam a existência de uma comunicação prejudicada entre o Córtex Órbito-Frontal, o Núcleo Caudado e o Tálamo. O Núcleo Caudado, localizado entre o Tálamo e o Córtex Órbito-Frontal, não funciona adequadamente, fazendo com que o Tálamo se torne hiperativo, enviando sinais de preocupação “intermináveis” para o Córtex Órbito-Frontal que corresponde, elevando a ansiedade. (FIGURA 6). (KNEIPP, 2010).

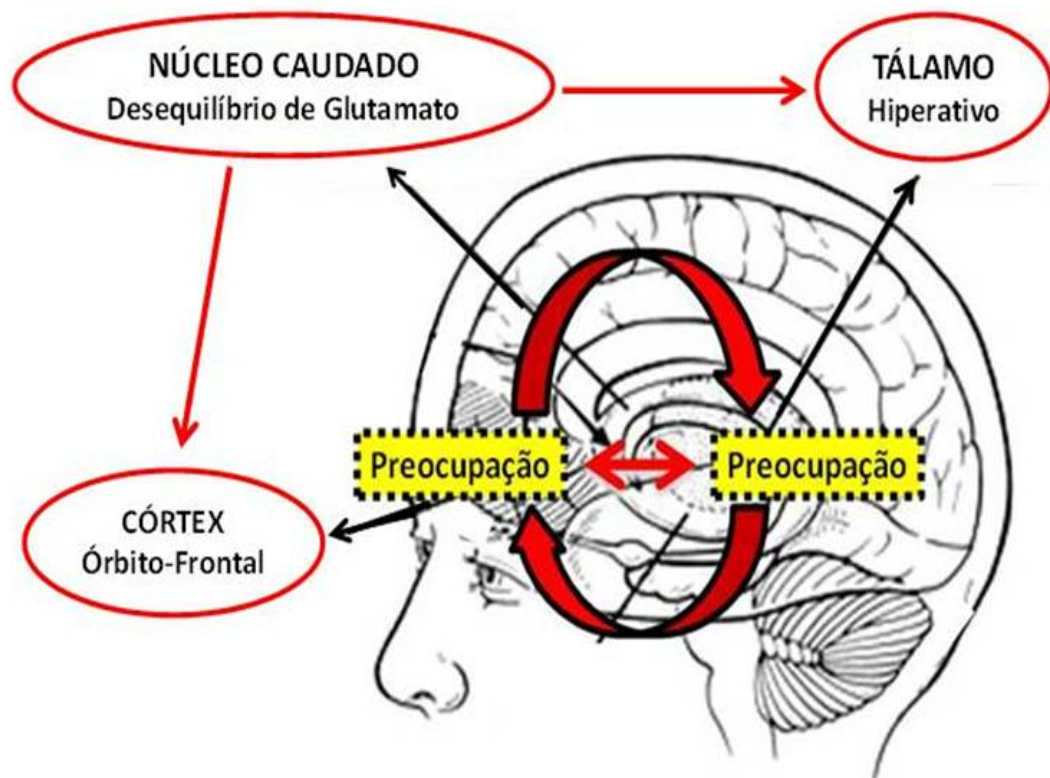


FIGURA 6

Para Holsboer (2000 apud JUREMA, 2011) de maneira geral, as alterações no Eixo HHA parecem ser dependentes do estado, tendendo a melhorar com a resolução da síndrome depressiva. De fato, estudos prévios têm descrito um *feedback* negativo prejudicado do Eixo HHA, levando à hipercortisolemia, como ocorre na depressão melancólica. Além da depressão melancólica, uma série de outras condições pode estar associada ao aumento e ativação prolongada do Eixo HHA, incluindo anorexia nervosa, com ou sem desnutrição, transtorno obsessivo-compulsivo, pânico, ansiedade, alcoolismo ativo crônico, abstinência de álcool e narcóticos, diabetes mellitus mal controlado e hipertireoidismo.

Outro grupo de estados é caracterizado pela hipoativação do sistema do estresse, em vez de ativação contínua, na qual a secreção cronicamente reduzida do fator liberador de corticotrofina (CRF) pode resultar em hipoativação patológica e *feedback* negativo ampliado do Eixo HHA. Pacientes com Transtorno de estresse pós-traumático, depressão atípica ou sazonal e síndrome de fadiga crônica recaem nessa categoria. Similarmente, pacientes com fibromialgia possuem excreção de cortisol urinária livre diminuída e frequentemente queixam-se de fadiga. Pacientes com hipotireoidismo possuem uma clara evidência de hiposecreção de CRF.

A hiperatividade do Eixo HHA na depressão maior é um dos achados mais consistentes em psiquiatria. Um percentual significativo de pacientes com depressão maior demonstrou maiores concentrações de cortisol (o glicocorticóide endógeno em humanos) no plasma, urina e no líquido cefalorraquidiano (LCR); uma resposta exagerada de cortisol ao hormônio adeno-corticotrófico (ACTH); e um aumento das glândulas pituitária e adrenal. (NEMEROFF, 1996 apud Ibidem).

Englert (2006) adverte que quando o eixo HHA é muito ativo e os níveis de Corticotrofina (CRH) no cérebro são, ao mesmo tempo, altos demais, os sinais no nervo vago são bloqueados. Esse nervo, uma avenida importante do sistema nervoso autônomo, controla as contrações do estômago e o trato digestivo (Também envia impulsos nervosos ao coração e aos músculos). Um exemplo clássico da reação desses órgãos provocada por estresse é a paralisação da digestão após uma cirurgia. Também pode intensificar fobias e ataques de pânico. Pacientes com agorafobia (medo de lugares abertos) ou claustrofobia (medo de espaços fechados) produzem muito pouco Hormônio Adenocorticotrófico (ACTH) após receber CRH como tratamento.

Soravia (2006 apud GRAEFF, 2011) salienta que, tanto o eixo HHA como o eixo simpático-adrenal são ativados pela ansiedade antecipatória. Na ansiedade aguda, a ativação do eixo HHA é adaptativa, já que, entre outras coisas, os corticóides parecem reduzir o medo percebido, prejudicando a recuperação da memória de informações que eliciam emoção. Na ansiedade crônica, no entanto, a ativação de longo prazo do eixo HHA pode se tornar prejudicial, já que os corticóides dificultam os mecanismos de resiliência no hipocampo.

Tálamo, Núcleo Caudado & Córtex Órbita-Frontal

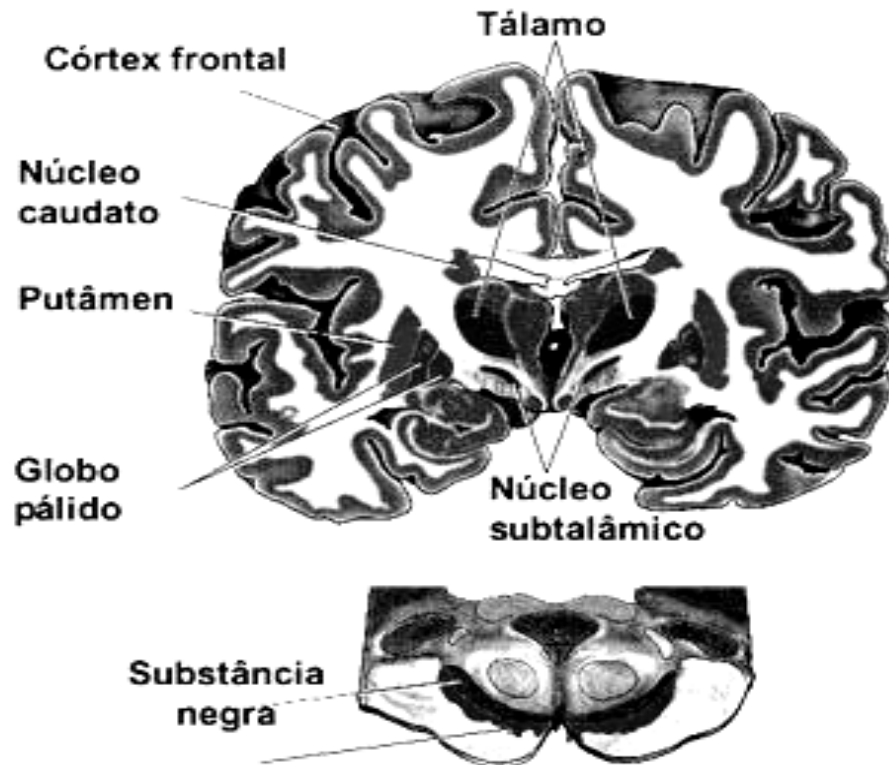


FIGURA 7: Tálamo, gânglios da base e algumas estruturas relacionadas

Vilela (2009) explica que todas as mensagens sensoriais, com exceção das provenientes dos receptores do olfato, passam pelo tálamo antes de atingir o córtex cerebral. Esta é uma região de substância cinzenta localizada entre o tronco encefálico e o cérebro. O tálamo atua como estação retransmissora de impulsos nervosos para o córtex cerebral. Ele é responsável pela condução dos impulsos às regiões apropriadas do cérebro onde eles devem ser processados. O tálamo também está relacionado com alterações no comportamento emocional; que decorre, não só da própria atividade, mas também de conexões com outras estruturas do sistema límbico (que regula as emoções). Suas principais funções:

- Integração Sensorial;
- Integração Motora.

O tálamo recebe informações sensoriais do corpo e as passa para o córtex cerebral. O córtex cerebral envia informações motoras para o tálamo que posteriormente são distribuídas pelo corpo. Participa, juntamente com o tronco encefálico, do sistema reticular, que é encarregado de “filtrar” mensagens que se dirigem às partes conscientes do cérebro. (Ibidem).

Os gânglios da base, que no passado se acreditava estar implicados apenas no comportamento motor, são, na verdade, importantes em inúmeras outras funções psíquicas como o processamento de vivências cognitivas. Estudos recentes utilizando imagem de ressonância magnética mostraram tendência a diminuição do núcleo caudado em pacientes com TOC. De forma coerente, estudos com neuroimagem funcional, sugerem a implicação de um circuito cerebral envolvendo o córtex órbito-frontal, o giro cíngulo, o núcleo caudado e o tálamo na patofisiologia do TOC. Entre as diversas hipóteses formuladas a partir desses achados, especulou-se que um déficit no funcionamento do núcleo caudado levaria a uma filtragem inadequada de preocupações que então estimulariam o córtex órbito-frontal a desencadear ações adaptativas: as compulsões. (MIGUEL FILHO, 1995).

O córtex órbito-frontal tem o papel de regular nossas habilidades de inibir, avaliar e agir com informação emocional e social, dependendo da tarefa a ser decidida, alguns fatores desses pode ser mais importante que outros. Se nossa habilidade de processar qualquer informação está prejudicada, a tomada de decisão ficará alterada, possuindo uma relevância para processar, avaliar e filtrar informações sociais e emocionais. (GAZZANIGA, 2006 apud DA SILVA, 2011).

CONCLUSÕES

Segundo Barlow (2008) a tendência de desenvolver ansiedade como base em pensamentos compulsivos adicionais pode ter os mesmos precursores biológicos e psicológicos generalizados que a ansiedade em geral. Gazzaniga (2006 apud DA SILVA, 2011) destaca que o sistema límbico é ampliado em um circuito neural que juntos invocam um papel em diferentes tarefas emocionais, onde é formado pelo hipocampo, hipotálamo, giro do cíngulo, amígdala, tálamo, núcleos somatossensorial e córtex órbito-frontal.

Ainda este autor, ressalva que a amígdala possui o papel de processar o significado emocional dos estímulos e gera reações emocionais e comportamentais imediatos. Interagindo com outros sistemas da memória, particularmente o de memória hipocampal, quando existem eventos explícitos ou declarativos das propriedades emocionais dos estímulos é de fundamental importância para aquisição e expressão do aprendizado emocional adquirido na resposta condicionada aversiva, existe dois modos principais de interação da amígdala com a interação da memória declarativas dependentes do hipocampo.

Valendo-se, portanto, destas afirmativas e considerando o modelo de funcionamento anômalo do circuito cortico-estriato-tálamo-cortical, onde o Núcleo Caudado, o Tálamo e o Córtex Órbito-Frontal não funcionam adequadamente, exigindo que o Tálamo se torne hiperativo enviando sinais de preocupação “intermináveis” ao Córtex Órbito-Frontal, este estudo sugere que, os pensamentos invasivos e/ou os comportamentos repetitivos originários do Córtex Órbito-Frontal, sem a intervenção do Núcleo Caudado, geram níveis patológicos de ansiedade que,

através da Amígdala, elevam a atividade do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA).
(FIGURA 8).

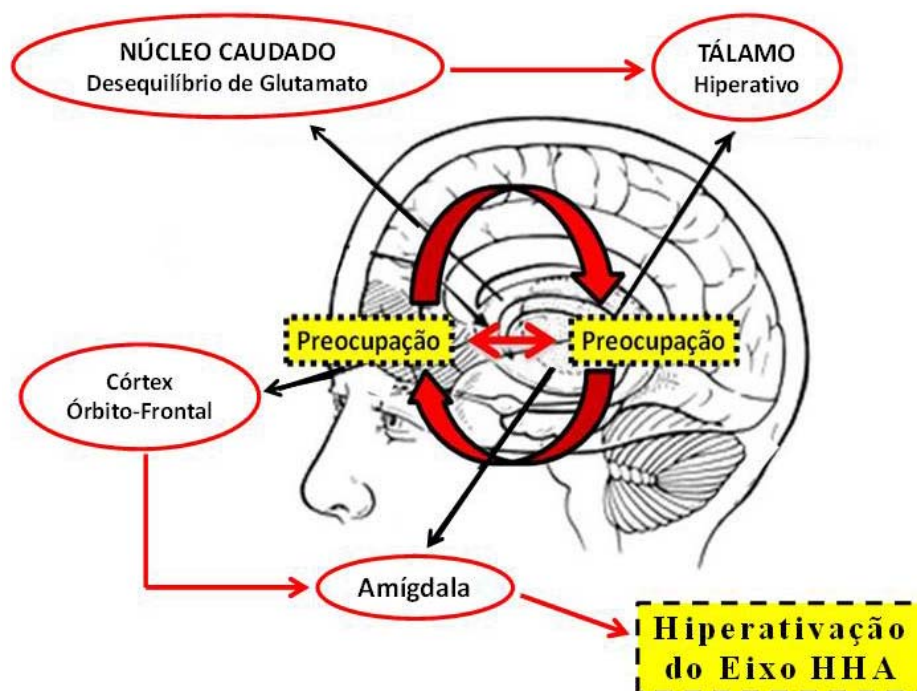


FIGURA 8: esquema hipotético da Hiperativação do Eixo HHA

REFERÊNCIAS

ALAMBERT, Paulo Augusto et Al. *As possíveis fontes fisiopatológicas da fibromialgia e suas importâncias como alvos para tratamento*. (2008). Disponível em: < http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4027 >. Acesso em 12 Dez. 2011.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV). APA. 1994 Washington DC.

ANDREASEN, Nancy C. Introdução à Psiquiatria. Porto Alegre: Artmed, 2009.

BALLONE GJ - *Ansiedade* - in. PsiquWeb, Internet, disponível em <http://www.psiqweb.med.br/>, revisto em 2005.

BARLOW, H. David, DURAND, V. Mark. *Psicopatologia: uma abordagem integrada*. Trad: Roberto Galman. 4ª edição. São - Paulo: Cengage Learning, 2008.

BBC Ciência e Natureza: corpo e mente humana. *Causas do TOC*. Disponível em: < <http://www.bbc.co.uk/science/humanbody/mind/articles/disorders/causesofocd.shtml> >. Acessado em 15 de abril de 2006.

BERNIK, Márcio A. *Relevância dos Quadros Ansiosos na Prática Médica*. Disponível em: < <http://www.amban.org.br/profissionais/artigos.asp?hyperlink=artigos&art=1> >. Acesso em 12 Dez. 2011.

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; 1981. p.117-36.

DA SILVA, Milena Roberta Batista. *Sistema Límbico: Neuroanatomia E Neurofisiologia Das Emoções*. Publicado em 16 de maio de 2011. Disponível em: < <http://www.webartigos.com/artigos/sistema-limbico-neuroanatomia-e-neurofisiologia-das-emocoes/66212> >. Acesso em 12 Dez. 2011.

DAL-FARRA, Rossano André; PRATES, Emerson Juliano. *A psicologia face aos novos progressos da genética humana*. Psicol. cienc. prof., Brasília, v. 24, n. 1, mar. 2004 .

Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-98932004000100011&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 17 dez. 2011.

DEL-PORTO, José Alberto. *Epidemiologia e aspectos transculturais do transtorno obsessivo-compulsivo*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462001000600002&lng=en&nrm=iso>. Access on 16 Dec. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000600002>.

DINIZ JB, Rosário-Campos MC, Shavitt RG, Cury M, Hounie AG, Brotto SA, Miguel EC. *Impact of age at onset and duration of illness on the expression of comorbidities in obsessive compulsive disorder*. J Clin Psychiatry. 2004 65(1):22-7.

ENGLERT, Hermann. *Stress crônico deixa as pessoas doentes. De que forma? Como podemos prevenir seus efeitos nocivos?* Disponível em: <[http://www2.uol.com.br/vivermente/reportagens/sinal de alerta 5.html](http://www2.uol.com.br/vivermente/reportagens/sinal_de_alerta_5.html) >. Acesso em 12 Dez. 2011.

FREUD, Sigmund (1950) *Totem e Tabu: Alguns pontos de acordo entre a vida mental de Savages e neuróticos.*, trans. Strachey, New York.: WW Norton & Company ISBN 0-393-00143-1.

GONZALEZ, Christina Hajaj. *Transtorno obsessivo-compulsivo*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44461999000600009&lng=en&nrm=iso>. access on 27 Nov. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44461999000600009>.

GRAEFF, Frederico G. *Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000500002&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 18 dez. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462007000500002>.

GUIZZO, R (2009). *Transtornos De Ansiedade: O Que São E Como Podem Ser Estudados Em Animais De Laboratório*. INeC – Instituto de Neurociências e Comportamento. Disponível em: < <http://www.inec-usp.org/cursos/cursoIII/cursoIII.htm> >. Acesso em 12 Dez. 2011.

JENIKE MA, Breiter HC, Baer L, Kennedy DN, Savage CR, Olivares MJ, et al. *Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a quantitative morphometric magnetic resonance imaging study*. Arch Gen Psych 1996;53:625-32.

JETER, Cameron B., *Eye Movement Measures of Cognitive Control in Children with Tourette Syndrome (2010)*. UT GSBS. Dissertations and Theses. Paper 26. Disponível em: <http://digitalcommons.library.tmc.edu/utgsbs_dissertations/26>. Acesso em 12 Dez. 2011.

JURUENA, Mario Francisco; CLEARE, Anthony James. *Superposição entre depressão atípica, doença afetiva sazonal e síndrome da fadiga crônica*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000500005&lng=en&nrm=iso>. Access on 13 Dec. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462007000500005>.

KNEIPP, Megan. *TOC e o Cérebro*. (2010). Disponível em: <www.homepage.psy.utexas.edu>. Acesso em 12 Dec. 2011.

LACERDA, Acioly Luiz T de; DALGALARRONDO, Paulo; CAMARGO, Edwaldo Eduardo. *Achados de neuroimagem no transtorno obsessivo-compulsivo*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462001000500008&lng=en&nrm=iso>. access on 18 Dec. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000500008>

LAMBERT, Kelly. *Neurociência Clínica: as bases neurobiológicas da saúde mental*. Porto Alegre: Artmed, 2006.

MA,T.P. *The Basal Ganglia*. In: HAINES,D.E. *Fundamental of Neuroscience*. Churchill Livingstone, New York.1997.p.363-378.Tradução e adaptação: Prof. Júlio A. Sousa Neto. Informações complementares: Prof. Francisco E. C. Cardoso

MIGUEL FILHO, Eurípedes Constantino. *Transtorno obsessivo-compulsivo e os gânglios da base*. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 53, n. 4, Dec. 1995 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1995000500036&lng=en&nrm=iso>. access on 21 Dec. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1995000500036>.

MOREIRA, Simone da Nóbrega Tomaz et al . *Estresse e função reprodutiva feminina*. Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife, v. 5, n. 1, Mar. 2005 . Available from <<http://www.scielo.br/scielo>. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-

38292005000100015&lng=en&nrm=iso>. access on 02 Dec. 2010. doi: 10.1590/S1519-38292005000100015.

Organização Mundial de Saúde. *Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamentos da CID-10- Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas*, Artes Médicas Editora, Porto Alegre, 1993.

RASMUSSEN, AS. *Estudos Genéticos do Transtorno Obsessivo Compulsivo. em Insights atual no Transtorno Obsessivo Compulsivo*, eds. E. Hollander; Zohar J.; D. Marazziti & B. Oliver. Chichester, na Inglaterra: John Wiley & Sons, 1994, pp 105-114.

RONCHETTI, Ramiro; BOHME, Eduardo Siam; FERRAO, Ygor Arzeno. *A hipótese imunológica no Transtorno Obsessivo-Compulsivo: revisão de um subtipo (PANDAS) com manifestação na infância*. Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul, Porto Alegre, v. 26, n. 1, abr. 2004. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0101-81082004000100009&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 29 dez. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-81082004000100009>.

ROSARIO-CAMPOS, Maria Conceição do; MERCADANTE, Marcos T. *Transtorno obsessivo-compulsivo*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000600005&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 13 dez. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000600005>.

SCARPATO, Artur. *Transtornos de Ansiedade*. Disponível em: <<http://www.psicoterapia.psc.br/scarpatotranstorn.html>>. Acesso em 12 Dez. 2011.

TANNO, Ana Paula; MARCONDES, Fernanda Klein. *Estresse, ciclo reprodutivo e sensibilidade cardíaca às catecolaminas*. Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, v. 38, n. 3, Sept. 2002. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322002000300004&lng=en&nrm=iso>. Access on 14 Dec. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-93322002000300004>.

VALENTE JR., Antonio Augusto; BUSATTO FILHO, Geraldo. *Aspectos neurorradiológicos do transtorno obsessivo-compulsivo: o papel dos gânglios da base*. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462001000600013&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 13 dez. 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000600013>.

VILELA, Ana Luisa Miranda. *O Sistema Nervoso*. (2009). Disponível em: <
<http://www.afh.bio.br/nervoso/nervoso3.asp>>. Acesso em 12 Dez. 2011.