Priscila Chacon Neder

Caracterização de crianças e adolescentes em risco para o
desenvolvimento de transtorno obsessivo-compulsivo

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

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Vanoni
Polanczyk

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de
2010. A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Neder, Priscila Chacon

Caracterização de crianças e adolescentes em risco para o desenvolvimento de transtorno obsessivo-compulsivo / Priscila Chacon Neder. -- São Paulo, 2015.

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

Programa de Psiquiatria.

Orientador: Guilherme Vanoni Polanczyk.

Descritores: 1.Transtorno obsessivo-compulsivo 2.Fatores de risco
3.Criança 4.Psiquiatria infantil 5.Atenção 6.Coerção

USP/FM/DBD-037/15

Priscila Chacon Neder

Caracterização de crianças e adolescentes em risco para o
desenvolvimento de transtorno obsessivo-compulsivo

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

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Vanoni
Polanczyk

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de
2010. A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

2015

Dedicatória

*"You can cry and close your mind,
be empty and turn your back.
Or you can do what she'd want:
smile, open your eyes, love and go on."*

David Harkins

Com amor para minha mãe Amair.

Agradecimentos

Ao meu orientador Prof. Dr. Guilherme Vanoni Polanczyk por sua paciência, disponibilidade e generosidade em dividir seus conhecimentos.

À minha querida mãe (*in memorian*) por seu exemplo de persistência e coragem.

Às minhas queridas filhas Joana e Fernanda por toda a sua compreensão, ajuda e apoio.

Ao meu marido Paulo Neder por sua parceria, cumplicidade, cuidados e por me encorajar nos momentos mais duros.

À minhas amigas tão companheiras Gilda Montoro e Gisela Castanho por todo o apoio, colo, cuidados e carinhos.

Ao meu querido amigo Prof. Dr. Euripedes Miguel por me ensinar tanto, pela confiança mútua e exemplo de quem sabe cuidar.

À querida Roseli Gedanke Shavitt por tantos exemplos e profissionalismo.

À querida Dolores Ferreira Faro por estar sempre por perto e ter me ensinado que podemos fazer diferente.

Ao Orlando Ferreira por todo seu incentivo aos estudos, perguntas e críticas.

Aos amigos fiéis e companheiros na saúde e na doença na alegria e na tristeza Maura Brasil, Felipe Leal, Marco Marcondes e Fabiana Guerrelhas.

Aos amigos Fernanda Nogueira e Thomas Brogiollo pela acolhida na etapa final e pela mão de última hora.

Felizmente aos tantos amigos queridos companheiros de tantas jornadas e aventuras.

A toda família Chacon, Neder, Ferreira, Marcondes e Prado por tanto carinho, cuidados e amor.

À querida Alice de Mathis companheira de tantos anos e horas, por todas as ajudas, colos e empurrões.

Aos queridos amigos Cristina Tomé, Sandro França, Maria José Mazzone, Tereza Batista e Fernanda Montoro por fazerem deste tempo um tempo com companheiros, menos solitário.

Ao Giovanni Salum e Marcelo Batistuzzo co-autores deste trabalho. Suas colaborações foram definitivas para execução desta tese.

Aos colegas Karen e Brian por toda sua imprescindível colaboração.

Aos amigos e colegas Renério Fraguas, Benny Lafer e Marcos Mercadante (*in memoriam*) pelo incentivo dado e confiança depositadas.

Às queridas Vânia, Isauri, Idalina, Eliza e Isabel, vocês foram anjos sem os quais isso seria inviável.

Aos membros do PROTOC e INPD que tanto colaboraram em todas as etapas deste trabalho até sua execução.

À minha irmã Ana Marta por seu exemplo de persistência.

Ao querido Prof. Dr. Carlos Bragança por dividir tanta sabedoria com tanta simplicidade.

A todas as famílias que se envolveram neste projeto com a expectativa de que possamos cuidar melhor de nossos pacientes.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da sua publicação:

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3. ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação – SBD/FMUSP; 2011.

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

Sumário

Lista de siglas e abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Transtornos mentais e neurodesenvolvimento	2
1.2 Prevenção e intervenção precoce em transtornos mentais	3
1.3 Transtorno obsessivo-compulsivo na infância e adolescência	7
1.4 Caracterização de crianças em risco para o TOC e intervenções precoces	10
1.5 Viés atencional como marcador de risco	14
2 JUSTIFICATIVA	18
3 OBJETIVOS	21
4 HIPÓTESES	23
5 MÉTODOS	25
5.1 Desenho	26
5.2 Participantes	26
5.3 Critérios de inclusão e exclusão	30
5.4 Procedimentos	31
5.4.1 Avaliação clínica	31
5.4.2 Avaliação de viés atencional	34
5.5 Análise de dados	37
5.6 Riscos e possíveis benefícios aos sujeitos da pesquisa	38
6 RESULTADOS	41
6.1 Estudo 1	42
6.2 Estudo 2	46
6.2.1 Dados demográficos	46
6.2.2 Dados neuropsicológicos	46

6.2.3	Dados clínicos.....	47
6.2.3.1	Sintomas de TOC	47
6.2.3.2	Outros transtornos psiquiátricos do eixo I.....	48
6.2.3.3	Paradigma de viés atencional.....	50
7	DISCUSSÃO	56
8	CONCLUSÃO	65
9	ANEXOS	68
	Anexo I - DYBOCS	69
	Anexo II - Escala Obsessivo-Compulsivo de Yale-Brown – Y-BOCS	105
10	REFERÊNCIAS.....	109

Listas

Lista de siglas e abreviaturas

CBCL	- <i>Child Behavior Checklist</i>
CPFv	- Cortex pre-frontal ventral
C-TOC	- Consórcio Brasileiro de transtorno obsessivo-compulsivo
DP	- desvio padrão
DY-BOCS	- <i>Dimensional Yale Brown obsessive compulsive scale</i>
FAD	- <i>Family assessment device</i>
FS	- fobia social
INPD	- Instituto nacional de psiquiatria do desenvolvimento
ms	- milissegundo
PROTOC	- Projeto transtornos do espectro obsessivo-compulsivo
<i>SMART</i>	- <i>Sequential multiple assigned randomized treatment</i>
SOC	- sintoma obsessivo-compulsivo
TAG	- transtorno de ansiedade generalizada
TCC	- terapia cognitivo comportamental
TEPT	- transtorno de estresse pós traumático
TOC	- transtorno obsessivo-compulsivo
VA	- viés atencional

Lista de figuras

Figura 1 -	Fluxograma de seleção dos participantes do estudo 1	28
Figura 2 -	Estímulos relacionados à dimensão de contaminação utilizados no paradigma de viés atencional	35
Figura 3 -	Estímulos relacionados à dimensão de simetria utilizados no paradigma de viés atencional	35
Figura 4 -	Exemplo de sequência de 3 telas do paradigma de viés atencional	36

Lista de tabelas

Tabela 1 -	Características clínicas e demográficas das crianças identificadas com familiar de primeiro grau com TOC	43
Tabela 2 -	Comparações entre crianças com familiares com TOC em função da presença de SOC.....	45
Tabela 3 -	Comparação entre grupos baseados na presença do diagnóstico de TOC, alto risco e controles	49
Tabela 4 -	Comparação das médias das avaliações dos estímulos específicos entre os grupos de crianças com TOC, crianças em risco para TOC e crianças do grupo controle	51
Tabela 5 -	Correlação entre avaliação dos estímulos de contaminação e simetria e presença das dimensões de contaminação e simetria.....	51
Tabela 6 -	Correlação entre presença das dimensões de contaminação/limpeza e simetria e viés atencional	52
Tabela 7 -	Comparação de medianas de viés atencional entre grupos de crianças com TOC, em risco e controles	53
Tabela 8 -	Correlação entre avaliação dos estímulos específicos e viés atencional	54
Tabela 9 -	Correlação de omissões, comissões e acertos do Go/no-go e viés atencional	55

Resumo

Neder PC. *Caracterização de crianças e adolescentes em risco para o desenvolvimento de transtorno obsessivo-compulsivo* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Objetivos. Esta tese vai ao encontro da proposta da psiquiatria do desenvolvimento, investigando sintomas clínicos, fatores de risco e potenciais endofenótipos que possam colaborar com diagnósticos precoces e o desenvolvimento de estratégias de prevenção. **Métodos.** O primeiro estudo relata a investigação e caracterização de uma amostra de crianças e adolescentes em risco para o desenvolvimento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Para este propósito, 66 crianças e adolescentes com um familiar de primeiro grau com diagnóstico de TOC tiveram seus dados analisados de acordo com a presença ou ausência de sintomas obsessivo-compulsivos. O segundo estudo consistiu no desenvolvimento e testagem de um paradigma *dot probe* de viés atencional relacionado a sintomas do TOC e na sua investigação enquanto possível endofenótipo do transtorno. Para tanto, três grupos de crianças foram selecionados: crianças com diagnóstico de TOC, em alto risco para o desenvolvimento de TOC (com presença de sintomas obsessivo-compulsivos e história familiar de primeiro grau de TOC) e crianças controle. O paradigma incluiu pares de estímulos aversivos (ativos) e neutros das dimensões de sintomas de contaminação/limpeza e simetria apresentados em 500 ms e 1250 ms. **Resultados.** O primeiro estudo obteve três resultados importantes. Primeiro, a amostra de crianças com familiar de primeiro grau com TOC apresentou elevada prevalência de sintomas obsessivo-compulsivos, confirmando a familiaridade do transtorno. Segundo, crianças com e sem sintomas obsessivo-compulsivos apresentam prevalências diferentes de comportamento coercivo relacionados ou não aos sintomas obsessivo-compulsivos. Terceiro, familiares de crianças com sintomas obsessivo-compulsivos apresentaram mais frequentemente a dimensão de sintomas de contaminação/limpeza do que familiares de primeiro grau de crianças sem sintomas obsessivo-compulsivo. O segundo estudo teve como principais resultados: 1) crianças com TOC apresentam índices mais altos de desconforto pelos estímulos ativos comparados aos dos outros dois grupos de crianças, indicando que o paradigma é eficiente na sua avaliação; 2) a avaliação dos estímulos ativos da dimensão de contaminação/limpeza está associada à presença de seus respectivos sintomas no sujeito; 3) o grupo de crianças com TOC apresentou viés atencional na direção do estímulo aversivo em todas as quatro condições do paradigma (contaminação/limpeza e simetria com 500ms e 1250ms); 4) crianças com TOC apresentaram viés atencional maior do que crianças em risco para o desenvolvimento de TOC e controles sucessivamente, sempre na direção do estímulo aversivo exceto, no paradigma de simetria de 500ms; 5) O viés atencional na direção do estímulo ativo de contaminação no paradigma de 1250ms está associado à presença da dimensão de sintomas

de contaminação. Conclusões. Os achados aqui descritos reforçam a familiaridade do TOC, contribuem com achados de características associadas ao transtorno na infância e adolescência, reforçam a presença de um marcador de risco importante para o desenvolvimento de estratégias de detecção e prevenção precoces. Os resultados encontrados têm importantes implicações para a melhora do conhecimento de fatores de risco para o desenvolvimento do TOC e características associadas, que devem ser considerados em contextos clínicos e de pesquisa.

Descritores: transtorno obsessivo-compulsivo; fatores de risco; criança psiquiatria infantil; atenção; coerção.

Abstract

Neder PC. *Characterization of children and adolescents at risk for the development of obsessive-compulsive disorder*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Objective. This thesis goes in line with the concept of developmental psychiatry investigating clinical symptoms and risk factors that can further provide earlier diagnoses and preventive interventions. **Methods.** The first study reports the investigation and characterization of a sample of children and adolescents at risk for the development of obsessive compulsive disorder (OCD). For this purpose, 66 children and siblings with a first degree relative diagnosed with OCD had their clinical data analyzed according to the presence of obsessive compulsive symptoms. The second study consisted on the development and testing of an attentional bias dot probe paradigm with OCD relevant content to evaluate pediatric patients with OCD and further investigate it as a possible phenotype of OCD. For this purpose three groups of children were selected: 1) children with OCD; 2) children at risk for OCD (presenting obsessive compulsive symptoms and with a first degree relative diagnosed with OCD); 3) control group (children with none of the Axis I Psychiatric diagnoses). The paradigm included pairs of aversive (active) and neutral stimulus of contamination/cleaning and symmetry symptom dimensions and had two different time presentations of the stimulus, 500 and 1250 milliseconds. **Results.** The first study had with three main findings. First, our sample of children with a first degree affected with OCD had a very high prevalence of obsessive-compulsive symptoms, confirming the familiarity of the disorder. Second, children with and without obsessive-compulsive symptoms presented different rates of coercive behaviours, that can be related or not to obsessive-compulsive symptoms. Third, first degree relatives of children who had obsessive compulsive symptoms had significantly more contamination/cleaning dimension of obsessive compulsive symptoms than relatives of children without obsessive compulsive symptoms. The second study had the following main findings: 1) children with OCD had higher rates of discomfort caused by active stimulus than the other two groups of children, indicating that the paradigm is efficient for its purpose; 2) the evaluation of active stimulus of the contamination/cleaning dimension is associated to the presence of its respective symptoms; 3) the group of children with OCD had attentional bias towards the active stimulus in all four conditions of the paradigm (cleaning/contamination and symmetry in 500ms and 1250ms); 4) children with OCD had higher attention bias than children at risk and controls always towards the active stimulus with the exception of the 500 ms symmetry paradigm; 5) the attentional bias towards the active stimulus in the 1250 ms contamination paradigm is associated to the presence of symptoms of the contaminations dimension. **Conclusions.** The results reinforce the familiarity of OCD, contributing with findings of

associated characteristics to the disorder in childhood and adolescence and reinforcing the presence of an important risk marker for the development of strategies of early detection and prevention. The results have important implications to the improvement of the knowledge of OCD and associated characteristics, which should be considered in clinical and research contexts.

Descriptors: obsessive-compulsive disorder; risk factors; child; child psychiatry; attention; coercion.

1 Introdução

1.1 Transtornos mentais e neurodesenvolvimento

Os transtornos mentais são condições médicas que frequentemente surgem na infância ou adolescência e que apresentam continuidade significativa ao longo da vida ^(1, 2). Os transtornos mentais causam sofrimento pessoal e familiar importante, prejuízos funcionais, além de grande custo social ⁽³⁾. Quando acometem crianças e adolescentes, afetam o seu desenvolvimento cognitivo, emocional e social, predizendo desfechos negativos na idade adulta ⁽⁴⁾. Estas condições figuram entre as principais causas de incapacidade e estão fortemente associadas às principais causas de mortalidade entre os jovens ⁽³⁾.

A caracterização do neurodesenvolvimento normal e das trajetórias e processos desviantes tem sido o objetivo de um grande número de estudos realizados nos últimos anos que buscam elucidar as origens dos transtornos mentais ⁽³⁾. Esta abordagem é baseada em hipóteses e evidências empíricas de que os transtornos mentais são o resultado de processos anormais do neurodesenvolvimento que iniciam e operam muito antes que se manifestem por meio de alterações comportamentais, cognitivas ou emocionais ⁽⁴⁾. Subjacentes ao seu surgimento estão estressores ambientais em interações complexas com fatores genéticos ^(5, 6) operando já durante o período intra-uterino ^(7, 8) ou os primeiros anos de vida ^(9, 10).

Esta tese de Doutorado, desenvolvida no contexto do Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para a Infância e Adolescência (INPD), adota estes princípios para a formulação das suas hipóteses e objetivos.

1.2 Prevenção e intervenção precoce em transtornos mentais

A prevenção de transtornos mentais tem como objetivo “reduzir a incidência, prevalência e recorrência de transtornos mentais, tempo gasto com sintomas e assim reduzindo o impacto da doença na pessoa afetada, sua família e sociedade” ⁽¹¹⁻¹³⁾. A prevenção em Psiquiatria tem uma história de mais de 100 anos, desde quando muitas idéias foram geradas quanto a estratégias possíveis para melhorar o funcionamento emocional, cognitivo e comportamental e prevenir problemas e transtornos. Parte destas idéias foram implementadas como atividades experimentais na rede pública de saúde, em cuidados primários de saúde e escolas ⁽¹²⁾.

As intervenções preventivas podem ser universais, seletivas ou indicadas ⁽¹⁴⁾. Prevenção universal é definida como intervenções focadas no público em geral ou em todo um grupo da comunidade não identificado previamente em função do seu risco. Prevenção seletiva almeja indivíduos ou subgrupos da população cujo risco de desenvolver um transtorno mental é significativamente maior do que a média da população em função de fatores de risco biológicos, sociais ou psicossociais. Prevenção indicada almeja indivíduos de alto risco identificados por apresentarem sinais ou

sintomas mínimos que antecipam transtornos mentais ou marcadores biológicos que indicam a predisposição para estes transtornos, mas que ainda não apresentam no momento da intervenção o transtorno ⁽¹⁴⁾.

Embora diversas idéias e programas tenham sido elaborados ao longo dos últimos 100 anos, foi apenas nos últimos 25 anos que estudos controlados passaram a testar a efetividade de programas de prevenção ⁽¹⁴⁾. Neste período, o campo interdisciplinar da ciência da prevenção vem desenvolvendo-se ⁽¹⁵⁾ e há evidências disponíveis que demonstram que programas de identificação e intervenção precoce levam a desfechos positivos ⁽¹²⁻¹⁴⁾. Recentemente, observa-se um intenso movimento da comunidade científica psiquiátrica - largamente influenciado pelo *National Institute of Mental Health* - na direção de elucidar o substrato neurobiológico dos transtornos mentais, buscando a identificação precoce de indivíduos de risco e assim a viabilização de estratégias de prevenção. Este movimento representa uma mudança de paradigma na área, até então voltada para estratégias de tratamento e reabilitação ⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

De fato, há diversas barreiras que devem ser ultrapassadas para que o paradigma de prevenção e intervenções precoces possa estabelecer-se plenamente na Psiquiatria e para isso é necessário um intenso e coordenado esforço da comunidade científica. Estratégias de intervenção universal, para que implementadas com sucesso, não podem ser caras ou demandar esforços significativos das equipes e da população. Apenas em situações muito específicas têm o potencial para, de fato, prevenir a ocorrência de transtornos mentais ao longo do desenvolvimento. Para tanto, entende-se

que são necessárias intervenções com maior nível de sofisticação e intensidade e, portanto, que demandam maiores investimentos e esforços. Neste sentido, para que as intervenções sejam custo-efetivas, devem ser oferecidas apenas àqueles indivíduos com alta chance de desenvolverem o transtorno. Assim, impõem-se o desafio de identificarem-se características presentes em momentos precoces do desenvolvimento, antes que a doença tenha se estabelecido, que apresentam capacidade discriminativa e preditiva para informar a implementação de intervenções intensivas, capazes de alterar o curso do neurodesenvolvimento ^(3, 21).

Uma estratégia para a identificação de indivíduos de alto risco para um determinado transtorno mental, que seriam então alvos de intervenções preventivas seletivas, é a seleção daqueles com história do transtorno em familiares de primeiro grau. Diversos estudos já foram conduzidos nas últimas décadas adotando esta estratégia para estudar o desenvolvimento de esquizofrenia e transtorno de humor bipolar ⁽²²⁻²⁷⁾. Um estudo de meta-análise ⁽²⁷⁾ avaliou estudos com filhos de sujeitos com transtorno mental grave (agrupados pelos diagnósticos de esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão) e encontrou especificidade na transmissão familiar dos transtornos. Comparando com controles, filhos de pais com diagnóstico de esquizofrenia apresentaram razão de chance de 7,54 ($p=0,000$) para terem esquizofrenia, filhos de pais com transtorno bipolar uma razão de chance de 4,06 ($p=0,000$) para desenvolverem transtorno bipolar e filhos de pais com depressão tiveram uma razão de chance de 2,38 ($p=0,000$) para terem depressão. Entretanto, o risco para desenvolvimento de transtornos mentais

graves não parece ser transtorno específico já que o risco de apresentar um transtorno psicótico ou transtorno de humor que não o presente nos pais dos filhos avaliados foi aumentado em 1,92 vezes ($p < 0,001$) em filhos de pais com alguma doença mental grave. Limitações como tamanho amostral, idades dos indivíduos em risco selecionados e limitado número de estudos longitudinais reduzem o alcance dos resultados encontrados.

Para a implementação de intervenções indicadas, é necessária a identificação de sinais iniciais da doença ou de marcadores biológicos. Dados prospectivos da coorte de nascimento de Dunedin, na Nova Zelândia, indicam que frequentemente são identificados prejuízos no desempenho cognitivo e motor nos primeiros anos de vida de indivíduos adultos com transtorno esquizofreniforme ⁽²⁸⁾. Estudos longitudinais prospectivos também demonstram a associação entre comportamentos precoces e transtornos mentais na adolescência e idade adulta, como continuidade entre comportamento inibido e transtornos de ansiedade e depressão ^(29, 30) e desinibição comportamental e transtorno de conduta e transtorno de déficit de atenção/hiperatividade ^(31, 32). No entanto, alterações do desenvolvimento motor e cognitivo ⁽³³⁾, bem como características clínicas como inibição e desinibição comportamental ⁽³⁴⁾, apresentam propriedades preditivas limitadas para o desenvolvimento de transtornos específicos, o que limita a viabilização de intervenções preventivas para estes.

Outra estratégia para a identificação de populações em alto risco é a pesquisa de fenótipos intermediários, ou endofenótipos. Os endofenótipos contribuem com a aproximação entre o genótipo e um determinado fenótipo,

auxiliando nas investigações dos processos etiológicos e mecanismos fisiopatológicos e ainda possibilitando o desenvolvimento de estratégias de intervenção que possam alterá-los ⁽³⁵⁾. Fenótipos intermediários ou endofenótipos são traços biológicos hereditários, relacionados a uma doença, mas independentes de sua manifestação. Para que seja caracterizado como endofenótipo, uma medida biológica deve ser mensurável, familiar, afetar um dado transtorno complexo, variar de maneira contínua na população e deve ser encontrado em transtornos geneticamente relacionados ⁽³⁵⁾. O endofenótipo pode ser uma medida específica, como inibição pré-pulso, ou um construto, como um traço de personalidade ⁽³⁶⁾. Entretanto, quando falamos de diagnósticos psiquiátricos, é difícil dizer que determinado traço é causa ou um fator intermediário de dado desfecho ⁽³⁵⁾.

Déficits de inibição motora ⁽³⁷⁾, viés atencional ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ e funções executivas ⁽⁴¹⁾ têm sido estudados enquanto possíveis endofenótipos do transtorno obsessivo-compulsivo.

1.3 Transtorno obsessivo-compulsivo na infância e adolescência

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é um transtorno neuropsiquiátrico caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões, com prevalência de 2% a 4% em crianças e adolescentes ⁽⁴²⁾, sendo que cerca de 80% dos adultos com TOC apresentam os primeiros sintomas antes dos 18 anos ⁽⁴³⁾. Sua etiopatogenia é multifatorial e ainda não completamente compreendida. As evidências apontam para o

envolvimento de fatores genéticos e ambientais em sua etiologia ⁽⁴⁴⁾. Diversos estudos já demonstraram que parentes de primeiro grau de indivíduos com TOC de início precoce têm risco significativamente maior (razão de chances de 32,5) ⁽⁴³⁾ de apresentar o transtorno do que aqueles sem parentes de primeiro grau com a doença. Um outro estudo encontrou valores mais modestos, mas ainda aumentados, para o risco de desenvolvimento de TOC em familiares de pacientes com TOC de início precoce (razão de chances de 1,61 - 6,32), variando em função da proximidade do parentesco com o probando ⁽⁴⁵⁾.

Diversos fatores ambientais estão envolvidos na etiologia do TOC ⁽⁴⁶⁾, incluindo padrões de interação entre pais e crianças, como superproteção ⁽⁴⁷⁾ e acomodação familiar aos sintomas obsessivo-compulsivos ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Acomodação familiar se refere à maneira como os familiares de um indivíduo afetado com TOC modificam seus hábitos, comportamentos e rotina em função dos sintomas. É possível que o façam para evitar conflitos ou ainda com o objetivo de aliviar a angústia ou assistir ao familiar ^(48, 51). É comum a associação da acomodação familiar ao comportamento coercivo ou explosões de agressão em crianças com TOC ⁽⁴⁶⁾. Estes comportamentos acontecem quando a criança tem a necessidade de realizar um ritual e alguém se coloca como obstáculo ou deixa de contribuir para a sua realização. As explosões de agressão não são exclusivamente relacionadas à ocorrência dos comportamentos obsessivo-compulsivos e podem ser parte de uma ampla manifestação do TOC em crianças ⁽⁴⁶⁾. O comportamento coercivo tem sido associado a um TOC mais grave ⁽⁵²⁾ e intervenções

específicas a este padrão estão em desenvolvimento ⁽⁵³⁾. É possível que crianças com sintomas obsessivo-compulsivos, história familiar de TOC e que apresentam comportamento coercivo tenham um risco maior de desenvolver TOC, já que este padrão de comportamento perpetua os rituais por meio de reforçamento negativo.

O TOC em crianças e adolescentes causa prejuízos acadêmicos e sociais ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾, está associado à maior gravidade ⁽⁴³⁾ e a um pior prognóstico da doença ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. O TOC na infância possui ainda algumas características específicas, como alta frequência de comorbidade com transtornos de tiques e com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e maior prevalência de compulsões *tic-like* ^(58, 60, 61). Um estudo que avaliou a estabilidade dos sintomas de TOC na infância e adolescência encontrou as dimensões de agressão (79% da amostra), verificação (70% da amostra), contaminação (77% da amostra), repetição (69% da amostra) e ordenação (54% da amostra) como as mais frequentes ⁽⁶²⁾.

Prejuízos no controle inibitório ^(63, 64), flexibilidade cognitiva ⁽⁶³⁻⁶⁵⁾, reversão de aprendizagem ^(66, 67), memória de aprendizado ⁽⁶⁸⁾ e monitoramento de desempenho ^(69, 70) têm sido identificados como características associadas ao TOC. Estudos comparando indivíduos com TOC e controles saudáveis apontam discrepâncias entre o QI verbal e não-verbal ⁽²⁴⁾, prejuízo de habilidades motoras finas ⁽²⁴⁾, rigidez mental, flexibilidade de avaliação ⁽²⁵⁾, alteração na integração visual-motora ^(26, 27) e em funções executivas ^(26, 28, 29) como fatores associados ao TOC. Em termos de substrato neurobiológico, estudos de neuroimagem estrutural e

funcional em adultos e crianças com TOC indicam a ocorrência de desregulação no circuito fronto-cortical ⁽³⁰⁾ e de anormalidades da substância branca parietal direita ⁽⁷¹⁾. Apesar de resultados relativamente consistentes neste sentido, a validade preditiva destes achados para o desenvolvimento do TOC ainda não é estabelecida.

As modalidades terapêuticas atualmente disponíveis para o TOC - inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e terapia cognitivo-comportamental (TCC) - não são eficazes em cerca de 30% a 40% dos pacientes de todas as idades ⁽⁷²⁻⁷⁵⁾, levando uma significativa proporção dos pacientes a permanecer com sofrimento e prejuízo causados pelo transtorno. Em função do importante impacto negativo ocasionado pelo TOC para a saúde da população e das limitações das intervenções disponíveis, é altamente desejável, além do desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas, o investimento em estratégias de prevenção. Para tanto, a identificação de marcadores precoces do desenvolvimento do transtorno é fundamental.

1.4 Caracterização de crianças em risco para o TOC e intervenções precoces

Sintomas obsessivo-compulsivos são mais prevalentes do que o diagnóstico de TOC na população e fazem parte do desenvolvimento normal. São indistinguíveis na sua apresentação em relação àqueles presentes no contexto do TOC, e são definidos pela menor duração com que ocorrem ao longo de um dia e pela ausência de prejuízo suficiente para

interferir no funcionamento de indivíduo ⁽⁷⁶⁾. Um estudo epidemiológico avaliou uma amostra comunitária de 3283 adolescentes e encontrou uma prevalência de 19% de sintomas obsessivos ou compulsivos subclínicos ⁽⁷⁷⁾.

Em um estudo que avaliou os sintomas obsessivo-compulsivos na infância e continuidade destes com o TOC na vida adulta, Fullana et al. ⁽⁷⁸⁾ encontraram uma prevalência de 8% de qualquer obsessão ou compulsão em crianças com 11 anos de idade e uma razão de chances de 5,9 (IC 95% = 2,18 – 15,9) para o desenvolvimento de TOC na fase adulta.

As evidências existentes apontam para continuidade fenomenológica, etiológica e de alterações neuropsicológicas entre sintomas obsessivos ou compulsivos subclínicos e TOC ^(56, 79).

Do ponto de vista genético, alguns estudos foram realizados com o intuito de avaliar a influência da história familiar e presença pessoal de sintomas obsessivo-compulsivos na infância como fatores de risco para o desenvolvimento de TOC, com o objetivo de melhor caracterizar a trajetória do transtorno ^(43, 56, 80, 81). Estudos com gêmeos apontam para efeitos genéticos explicando 38%-40% de variância e efeitos de ambiente não compartilhado explicando 50%-52% de variância dos sintomas do TOC ⁽⁸²⁾. Em um estudo recente, foi encontrada uma associação direta entre o grau de parentesco do familiar com TOC e o risco para TOC do probando ⁽⁴⁵⁾. Neste trabalho, Mataix-Cols et al. identificaram probandos com TOC em uma amostra de 13.614.587 indivíduos nascidos na Suíça a partir de 1932. Um total de 24.268 indivíduos com TOC foram encontrados e tiveram os dados de seus familiares de primeiro, segundo e terceiro graus avaliados. Foi

encontrada uma associação direta entre o risco de ter TOC no familiar e o grau de parentesco com o probando. As razões de chance encontradas foram de 5 para familiares de primeiro grau, 2 para familiares de segundo grau e 1,5 para familiares de 3 grau ⁽⁴⁵⁾.

Um estudo longitudinal avaliou crianças com e sem história familiar de TOC e encontrou uma diferença significativa entre o número de crianças filhas de sujeitos com TOC que apresentavam o transtorno comparado ao número de filhos de probandos sem TOC (controles) (54% vs 26%) ($\chi^2 = 8,9$; $p = 0,012$) ⁽⁵⁶⁾. Um total de 78 crianças entre 7 e 18 anos participaram deste estudo, sendo 43 filhos de sujeitos com TOC e 35 filhos de controles. Estas foram avaliadas quanto à presença de TOC, TOC subclínico, outros transtornos psiquiátricos, tendo sido administrada a *Child Behavior Checklist* (CBCL) (Inventário de comportamentos da infância e adolescência) ⁽⁸³⁾ e a *Family assessment Device* (FAD) ⁽⁸⁴⁾. A FAD avalia solução de problemas, comunicação, papéis na família, resposta afetiva e envolvimento afetivo. Com relação aos sintomas subclínicos, de 12 crianças que apresentaram sintomas obsessivo-compulsivos subclínicos e tinham história familiar de TOC na linha de base, 3 delas apresentavam TOC após 2 anos, 6 apresentavam TOC subclínico e 3 apresentavam TOC, ou seja, 50% delas desenvolveu TOC, 25% mantiveram-se nas mesmas condições e outros 25% ficaram livres dos sintomas. Crianças com sintomas obsessivo-compulsivos sem o diagnóstico de TOC e com pai ou mãe com diagnóstico de TOC apresentaram um risco aumentado para o desenvolvimento de TOC comparadas a crianças com TOC subclínico e sem história familiar. Crianças

com história familiar de TOC apresentaram maior prevalência de um diagnóstico abrangente de TOC (54%) comparadas às crianças sem história familiar de TOC (26%) ($\chi^2=8,9$; $p=0,012$). Neste estudo, crianças com TOC subclínico com história familiar de TOC ainda apresentaram desempenho pior em atividades como esportes e hobbies comparadas às crianças com TOC subclínico sem história familiar. Ainda, crianças que viviam em casas nas quais havia ruptura na resposta afetiva e/ou controle de comportamento avaliados pela FAD apresentaram maior chance de ter um diagnóstico de TOC. Finalmente, o diagnóstico de TOC foi encontrado como associado a escores acima de 37,5 na CBCL, indicando a sua associação com psicopatologia em geral.

Estes achados reforçam a ideia da presença de SOC na infância e adolescência como marcador de TOC na vida adulta, e enfatizam a interação que os sintomas apresentam com a história familiar. Entretanto, a familiaridade do transtorno não define se são fatores genéticos ou ambientais que conferem o risco aumento para seu desenvolvimento ⁽⁸⁵⁾. Ainda que tenham os mesmos pais e vivam nas mesmas casas, irmãos podem perceber ou interagir de maneiras diferentes a padrões idênticos de comportamentos parentais ⁽⁴⁵⁾. Sintomas subclínicos e história familiar são fatores de risco para diagnóstico de TOC na vida adulta, mas não dão conta de explicar a etiologia do transtorno. Neste sentido, são necessárias investigações de fatores adicionais que podem influenciar a trajetória do TOC.

1.5 Viés atencional como marcador de risco

O Viés atencional (VA) caracteriza-se pelo processamento enviesado da orientação de ameaça ⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾ em relação a um estímulo neutro ⁽⁸⁸⁾. Diz-se que um sujeito com viés atencional tem a atenção voltada para o estímulo ameaçador e não para o neutro. Pode-se dizer também que o viés atencional caracteriza-se por um atraso do sujeito para desengajar de um estímulo ameaçador ou por fim, pode ser um comportamento de evitação de determinada ameaça ⁽⁸⁸⁾. O conceito de viés atencional tem influência importante da teoria de Beck ^(89, 90), segundo a qual pacientes com transtornos de ansiedade teriam um esquema disfuncional muito sensível a estímulos de ameaça ou perigo. Em situações nas quais sujeitos não ansiosos não processam a orientação da ameaça, os ansiosos o fazem ⁽⁸⁵⁾. Pacientes com depressão teriam um esquema sensível a estímulos ligados a perda ou fracasso. De acordo com Mogg e Bradley ⁽⁸⁷⁾, processos envolvidos na avaliação do quão ameaçadores são os estímulos e a orientação inicial são provavelmente mediados por processos biológicos que conferem vulnerabilidade e manutenção aos estados de ansiedade. É sabido que a amígdala está envolvida no mecanismo neural que regula as respostas tão logo o sujeito é exposto visualmente aos estímulos ameaçadores ^(85, 88, 91) e que processos automáticos e estratégicos de processamento da atenção e resposta emocional a estímulos ameaçadores contribuem para o viés atencional ⁽⁸⁶⁾. O córtex pré-frontal ventral (CPFv) tem importante papel na regulação da ativação da amígdala ⁽⁹²⁾, com evidências de que períodos

maiores de exposição a estímulos ameaçadores predizem um melhor desempenho do CPFv e menores níveis de ansiedade ⁽⁹¹⁾.

Diferentes tarefas foram concebidas e utilizadas para avaliação de viés atencional, como o *dot-probe* ⁽⁹³⁻⁹⁶⁾ e o *stroop* modificado ^(87, 97, 98). O *dot probe* foi desenvolvido em 1986 por McLeod et al. ⁽⁹⁹⁾ para medir a atenção para estímulos ameaçadores. O teste inicialmente consistia na apresentação de duas palavras na tela de um computador, sendo uma na parte superior e a outra na inferior. O sujeito deveria ler a palavra no topo da tela em voz alta. Depois de 500 milissegundos (ms) do aparecimento das palavras na tela, um asterisco (*probe*) surgia substituindo a palavra de cima ou a de baixo na tela e o sujeito deveria pressionar prontamente um botão correspondente à sua localização. Mais recentemente, uma cruz no centro da tela foi introduzida ao paradigma antes da apresentação das palavras no topo e inferior da tela para fixação inicial ⁽⁹³⁾. O viés atencional é dado pela subtração do tempo levado para pressionar o botão quando o asterisco (*probe*) substitui o estímulo ameaçador do tempo levado para pressionar o botão quando o asterisco (*probe*) substitui o estímulo neutro ⁽⁸⁶⁾. Um viés atencional positivo indica viés de atenção na direção do estímulo ameaçador e um viés negativo, um viés atencional de evitação do estímulo ameaçador. Discute-se o quanto a atenção na direção ou de evitação do estímulo ameaçador pode ser relacionada ao tempo de exposição ao mesmo. Para responder a esta questão, estudos que tenham permanência na tela dos estímulos em tempos de 500 ms e na casa dos 1250 ms tem sido desenvolvidos ⁽⁸⁶⁾.

O *Stroop* desenvolvido em 1935 ⁽¹⁰⁰⁾ apresenta diferentes palavras que podem ser neutras ou específicas e em diferentes cores na tela de um computador. O sujeito deve relatar as cores nas quais as palavras são escritas e não seu conteúdo semântico. O viés atencional é indicado por um tempo maior do sujeito em dizer as cores das palavras ameaçadoras comparado ao tempo das palavras neutras.

Recentemente, o VA vem sendo estudado como marcador de vulnerabilidade para transtornos de ansiedade ⁽⁹¹⁾ e está presente em condições como fobia social (FS), transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) ^(94, 101, 102). Este marcador cognitivo é de grande interesse, pois pode ser diretamente abordado por meio de treinamento de modificação. De fato, estudos clínicos têm mostrado que esta intervenção é eficaz na diminuição de sintomas de ansiedade e depressão e ainda na remissão de sintomas de ansiedade ⁽¹⁰³⁾. Uma meta-análise agregando 10 estudos demonstrou eficácia do treino de modificação de atenção para redução de ansiedade ⁽¹⁰⁴⁾.

Um número reduzido de estudos, com limitações metodológicas, foi realizado até o momento focando no VA em TOC ^(38-40, 97, 105, 106), não havendo um consenso sobre a presença de VA e a eficácia de estratégias para sua alteração em indivíduos com TOC ^(40, 107-109). As principais limitações metodológicas destes estudos dizem respeito ao pareamento inadequado de estímulo controle quanto à forma e cores, especificidade dos estímulos utilizados em relação aos sintomas apresentados pelos indivíduos e ausência de mensuração da valência emocional dos estímulos utilizados.

Tendo em vista este cenário, são fundamentais investimentos em pesquisas acerca da trajetória desenvolvimental do TOC. São necessários estudos que otimizem a caracterização de crianças em risco para o TOC, associando risco genético com sintomas subclínicos, e que busquem a identificação de endofenótipos com excelente potencial de intervenção, como viés atencional. Tais objetivos são requisitos fundamentais para o futuro desenvolvimento de estratégias preventivas para o TOC.

2 Justificativa

O TOC na infância causa importante sofrimento e incapacidade, está associado à maior gravidade e pior prognóstico em relação ao TOC na vida adulta. Grande parte dos adultos com TOC apresentam sintomas ou o diagnóstico na infância. Infelizmente, os tratamentos atuais não são eficazes para todos os pacientes. Ao mesmo tempo em que há a necessidade de novas modalidades terapêuticas, tanto farmacológicas como psicoterápicas, a comunidade científica entende que é necessário voltar o paradigma de uma medicina focada no tratamento ou reabilitação, para uma medicina preventiva. Para tanto, é fundamental melhor compreender a trajetória desenvolvimental desse transtorno.

Este projeto integra o Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para a Infância e Adolescência (INPD), um Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia financiado pelo CNPq e FAPESP em 2008. Formado por grupos de pesquisa da USP, UNIFESP e UFRGS, entre outros centros, tem como objetivo identificar indivíduos em risco para transtornos mentais e, a partir daí, desenvolver estratégias de intervenção preventivas. Neste sentido, este projeto foca-se na caracterização de indivíduos de risco para o TOC. Neste projeto, em uma primeira etapa, crianças com familiares de primeiro grau com TOC foram avaliadas quanto às suas características demográficas e clínicas, assim como de seus familiares, para a identificação de marcadores potenciais de risco. Em uma segunda etapa, um novo paradigma para avaliação de VA relacionado à

estímulos específicos ao TOC em crianças e adolescentes foi desenvolvido. Este paradigma foi testado em três grupos de crianças e adolescentes: com o diagnóstico de TOC, em alto risco para TOC e crianças controles sem o diagnóstico de TOC e sem história familiar de TOC.

Assim, este projeto contribui com o estudo do TOC a partir de uma perspectiva desenvolvimental, estudando um subgrupo de crianças em alto risco para o transtorno e através de um paradigma inovador e necessário para elucidar endofenótipos relacionados. Com isto, buscamos contribuir, no contexto das múltiplas ações de pesquisa e extensão do INPD, para o avanço do conhecimento acerca de estratégias preventivas e assim para a diminuição do sofrimento de crianças e adolescentes com TOC.

3 Objetivos

Objetivo Geral

Aprofundar o conhecimento relacionado à trajetória desenvolvimental do TOC estudando crianças em risco e um potencial endofenótipo para o transtorno.

Objetivos Específicos

- 1) Caracterizar crianças e adolescentes em risco genético para o TOC quanto à presença de sintomas obsessivo-compulsivos, correlatos demográficos e clínicos. (Estudo 1)
- 2) Desenvolver um paradigma para avaliação de viés atencional com estímulos específicos para TOC sensível à infância e adolescência. (Estudo 2)
- 3) Testar a presença de viés atencional por meio de um paradigma específico para TOC em crianças e adolescentes com TOC. (Estudo 2)
- 4) Testar a presença de viés atencional por meio de um paradigma específico para TOC em crianças e adolescentes em risco para o desenvolvimento de TOC. (Estudo 2)

4 Hipóteses

- 1) Sintomas obsessivo-compulsivos são frequentes entre crianças com história familiar de TOC. (Estudo 1)
- 2) A presença de sintomas obsessivo-compulsivos em crianças com história familiar de TOC está associada a características clínicas que indicam maior risco para o transtorno. (Estudo 1)
- 3) O paradigma para avaliação de viés atencional com conteúdo específico pode ser eficiente na avaliação de crianças e adolescentes com TOC. (Estudo 2)
- 4) Crianças e adolescentes com TOC apresentam viés atencional direcionado a estímulos aversivos específicos, sendo a intensidade do viés proporcional à experiência subjetiva de aversão ao estímulo. (Estudo 2)
- 5) O viés atencional direcionado aos estímulos aversivos específicos deve ser maior no grupo de crianças com TOC, seguido pelo grupo de crianças em risco para TOC e finalmente pelo grupo de crianças do grupo controle. (Estudo 2)

5 Métodos

O presente projeto faz parte do Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento para a Infância e Adolescência (INPD) e foi desenvolvido no contexto do Programa de Transtorno Obsessivo Compulsivo do Instituto de Psiquiatria da FMUSP e do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria da FMUSP.

5.1 Desenho

Estudos transversais descritivo e analítico.

5.2 Participantes

As amostras foram constituídas por crianças e adolescentes em risco para o desenvolvimento de TOC (Estudos 1 e 2), crianças e adolescentes com TOC (Estudo 2) e controles saudáveis (Estudo 2). Para a identificação de crianças em risco para o TOC, foram inicialmente selecionados participantes de dois projetos conduzidos pelo nosso grupo de pesquisa com o diagnóstico de TOC (denominados probandos). O primeiro projeto é o Consórcio Brasileiro de TOC (C-TOC) ⁽¹¹⁰⁾, banco nacional de dados de pacientes adultos com TOC formado por sete diferentes grupos de pesquisa. Todos os pacientes que haviam informado ter filhos e que residiam na cidade de São Paulo foram contatados. O segundo projeto é um estudo

clínico que avalia a melhor sequência de tratamentos para crianças e adolescentes com TOC ⁽¹¹¹⁾. Todas as crianças que possuíam irmãos com idade elegível foram contatadas. Foram identificados 231 probandos com registro de filhos/irmãos e potencialmente elegíveis. Cento e sete probandos foram contatados com sucesso, dos quais 52 tinham filhos ou irmãos com idade entre 3 e 17 anos (40 famílias com 1 criança, 11 famílias com 2 crianças e uma família com 4 crianças elegíveis). Um total de 66 crianças foi avaliado por entrevista telefônica conduzida por psicólogos experientes no diagnóstico e tratamento do TOC. Em 78,8% dos casos, o informante da entrevista era a mãe da criança de interesse.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos participantes do estudo 1

Para avaliação da presença de viés atencional (Estudo 2), foram recrutadas crianças para compor três grupos de sujeitos assim distribuídos:

Grupo de controles: 12 crianças que não preencheram critérios diagnósticos do eixo 1 recrutadas a partir da divulgação em redes sociais da autora e indicações de profissionais do Instituto de Psiquiatria (FMUSP). Todas as 12 crianças foram avaliadas presencialmente através de K-SADS, DYBOCS, YBOCS e bateria neuropsicológica.

Grupo de crianças em risco: 14 crianças consideradas em risco para o desenvolvimento de TOC foram recrutadas. Foram consideradas crianças em risco aquelas com história familiar de primeiro grau de TOC e que apresentam sintomas obsessivo-compulsivos. Duas fontes de pacientes foram utilizadas para identificação das crianças em risco, como descritas anteriormente: 1) pacientes do banco de dados do Consórcio Brasileiro de Transtorno Obsessivo-Compulsivo (C-TOC) (110); 2) famílias que tinham crianças em tratamento para TOC vinculadas a um projeto em andamento, o *SMART (Sequential Multiple Assigned Randomized Treatment- PROTOC/INPD – CNPq)*.

Grupo TOC: 21 crianças com TOC foram recrutadas a partir do projeto *SMART - PROTOC/INPD – CNPq*. Neste projeto, as crianças foram inicialmente avaliadas através dos protocolos abaixo descritos e subsequentemente, tratadas conforme o seu protocolo (randomizadas para tratamento cognitivo comportamental em grupo ou inibidor seletivo da receptação de serotonina). Neste projeto, são considerados os dados pré-tratamento.

5.3 Critérios de inclusão e exclusão

Grupo em risco para TOC

Critérios de inclusão: história familiar de TOC, idade entre 3 e 17 anos e presença de sintomas obsessivo-compulsivos, sem satisfazer os critérios de duração ou pervasividade para TOC.

Critérios de exclusão: presença de doenças neurológicas ou físicas; traumatismo crânio-encefálico grave; presença de transtorno de humor bipolar, esquizofrenia, risco de suicídio, psicose, abuso de substâncias identificados por meio de relato dos pais; presença de QI <80.

Grupo com TOC

Critérios de inclusão: ter diagnóstico de TOC de acordo com o DSM IV e idade entre 6 e 16 anos.

Critérios exclusão: presença de doenças neurológicas ou físicas; traumatismo crânio-encefálico grave; presença de transtorno de humor bipolar, esquizofrenia, risco de suicídio, psicose, abuso de substâncias identificados por meio de relato dos pais; presença de QI <80.

Grupo controle

Critérios de inclusão: não apresentar diagnóstico de TOC e não ter história familiar de TOC; Idade entre 6 e 16 anos; Consentimento informado assinado pelos pais e pela criança.

Critérios exclusão: Presença de doenças neurológicas ou físicas; Traumatismo craniano grave; Presença de diagnósticos psiquiátricos de acordo com o DSM-IV mais importantes (exceto fobia simples); Presença de QI <80.

5.4 Procedimentos

5.4.1 Avaliação clínica

Estudo 1: Por meio de contato telefônico com duração média de 35 minutos, as seguintes perguntas foram feitas ao responsável pela criança com história familiar de primeiro grau de TOC:

- 1) “Seu filho já falou com você sobre pensamentos intrusivos, medos ou imagens que vem a sua mente e que são muito repetitivos?”
- 2) “Você já notou perguntas repetitivas como se a porta está realmente fechada ou se ele/ela está bem de saúde ou se não está sujo?”
- 3) “Seu filho faz coisas repetidamente como organizar seus pertences ou lavar suas mãos ou ainda verificar se a porta está fechada?”

4) “Seu filho faz a mesma coisa repetidamente, como organizar seus pertences ou lavar suas mãos ou verificar se a porta está trancada?”

5) “Você já notou se seu filho pronuncia a mesma palavra repetidamente?”

Após estas questões, os avaliadores registravam a narrativa dos relatos e esclareciam a presença dos sintomas obsessivo-compulsivos. As narrativas eram posteriormente discutidas com a autora dessa tese e então classificados de acordo com as seguintes dimensões de sintomas (não mutuamente exclusivas): agressão, sexual/religiosa, simetria/ordenação, contaminação/ limpeza, colecionismo e diversas, de acordo com a *Dimensional Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (DY-BOCS) checklist* ⁽¹¹²⁾ (Anexo I). Finalmente, três questões específicas do *Childhood Temperament Questionnaire* ⁽¹¹³⁾ eram feitas para avaliar a presença de ataques de raiva: 1) “Quando chateado ou aborrecido com uma tarefa, meu filho joga coisas, chora, bate portas, etc.” 2) “Quando fazemos compras juntos, se eu não comprar o que meu filho quer (por exemplo: doces, roupas) ele chora e grita.” 3) “Quando meu filho se recusa a vestir determinada roupa, ele discute em voz alta ou chora.” As respostas eram dadas em uma escala de likert sendo 1 “quase nunca”, 2 “não sempre”, 3 “às vezes mas não usualmente”, 4 “às vezes usualmente”, 5 “frequentemente” e 6 “quase sempre”. Quando o responsável marcava 5 ou 6 em ao menos 2 das 3 questões considerava-se a presença de comportamento coercivo.

Estudo 2: Foi utilizado o módulo de dados demográficos que consta dos instrumentos do Programa de diagnóstico e intervenção precoces – PRODIP – do Departamento e Instituto de Psiquiatria – FMUSP (Anexo III) e a Escala socioeconômica da Associação Brasileira de Institutos de Pesquisa de Mercado - ABIPEME ;

O diagnóstico de TOC foi confirmado pela aplicação de entrevista clínica semi-estruturada (K-SADS-E), conduzida por um psiquiatra da infância e adolescência utilizando os critérios da DSM-IV(114). Para avaliação dos sintomas obsessivo-compulsivos foi utilizada a Escala dimensional de sintomas obsessivo-compulsivos DYBOCS (115) e para gravidade dos sintomas obsessivo-compulsivos foi aplicada a escala *Yale-Brown Obsessive-compulsive scale* (YBOCS) (anexo II).

A avaliação neuropsicológica consistiu dos seguintes testes/tarefas:

- WISC-III (116)- Quociente de Inteligência;
- Go/no-go (117) - Controle inibitório
- Teste de viés atencional *dot-probe*

Para a avaliação dos desfechos foram utilizados os seguintes instrumentos

- Avaliação dos sintomas obsessivo-compulsivos – escala DY-BOCS (anexo I) E Y-BOCS (anexo II)
- QI
- Desempenho na tarefa Go/no-go
- Viés atencional

- Avaliação da valência emocional pelos participantes dos estímulos específicos utilizados no teste de viés atencional.

5.4.2 Avaliação de viés atencional

Foi desenvolvido um paradigma de *dot-probe* para avaliação de VA com conteúdo específico das dimensões de simetria e contaminação e limpeza para TOC em crianças e adolescentes. As duas dimensões foram escolhidas por permitirem suas avaliações concomitantes dentro do mesmo paradigma e serem representativas da população com TOC ^(59, 61, 118).

Inicialmente, uma equipe de cinco clínicos com experiência na avaliação e tratamento de crianças com TOC listou os sintomas que mais frequentemente encontram em suas práticas clínicas e que as imagens deveriam representar. Dois destes clínicos (Priscila Chacon e Alice De Mathis) reuniram-se com um fotógrafo profissional e uma produtora de imagens durante 4 encontros de 6 horas cada para produção das imagens. Para cada figura com estímulo aversivo (exemplo: seringa com sangue falso), há um estímulo neutro pareado por forma e cor (exemplo: hidrográfica vermelha). Foi realizada pela mesma equipe de 5 clínicos uma seleção dos 16 melhores pares utilizados na tarefa, totalizando oito pares de estímulo específico e neutro para cada dimensão de sintomas (simetria e contaminação). (Figuras 2-3)

Figura 2 - Estímulos relacionados à dimensão de contaminação utilizados no paradigma de viés atencional

Figura 3 - Estímulos relacionados à dimensão de simetria utilizados no paradigma de viés atencional

Durante a avaliação de VA, após a apresentação de cada par de estímulos (aversivo específico do TOC e neutro), as crianças pontuavam o quão aversivos e prazerosos eles eram de fato, tanto os aversivos quanto os neutros. Na tela do computador, há inicialmente um ponto de fixação central que permanece por 500 ms, seguida pela apresentação de um par de imagens (1 estímulo aversivo e 1 estímulo neutro), que é então seguida pela apresentação de um asterisco (*) por 1100 ms. Este * pode surgir tanto no local onde encontrava-se a imagem com estímulo aversivo (situação congruente) ou onde encontrava-se a imagem com estímulo neutro (situação incongruente) (Figura 4). Cada par de estímulos é apresentado o mesmo número de vezes de maneira congruente e incongruente e em dois tempos de permanência na tela de maneira aleatória (de 500 ms e 1250 ms). Cada estímulo é apresentado o mesmo número de vezes na direita da tela e na esquerda da tela. As crianças eram instruídas a apertar o mais rápido que pudessem teclas específicas para direita e esquerda conforme o lado da tela onde o asterisco surgisse. O tempo de reação, ou seja, o intervalo de tempo entre apresentação do asterisco e pressionamento da tecla, é registrado.

Figura 4 - Exemplo de sequência de 3 telas do paradigma de viés atencional

O teste de viés atencional foi administrado por neuropsicólogos experientes utilizando um notebook Acer com tela de 15 polegadas com processador Intel Dual Core T430, Windows 7 com 100% de brilho. As crianças eram posicionadas à 50 cm da tela com 90° de inclinação da base. Foi utilizado o software Eprime 2.0 (Psychology Software Tools, Pittsburgh) e os avaliadores eram cegos para todos os dados clínicos.

5.5 Análise de dados

Os dados coletados nas duas etapas do estudo foram mantidos em registro eletrônico e em arquivo de papel dentro dos domínios universidade e sob a responsabilidade do investigador principal. Foi mantido sigilo dos dados fornecidos pelos participantes da pesquisa e as informações coletadas serão publicadas mantendo-se o anonimato dos participantes.

Para análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico SPSS versão 17.0 para MAC OS X 10.3. As análises uni-variadas foram realizadas através do teste t de Student / Mann-Whitney (variáveis contínuas) ou do teste de χ^2 / Teste Exato de Fisher (variáveis categóricas). Aquelas variáveis que se relacionarem com o desfecho em questão ($p < 0.2$) serão mantidas em modelos multivariados.

A medida de viés atencional é obtida a partir do tempo de reação dos sujeitos entre a apresentação do asterisco após a apresentação dos estímulos (aversivo e neutro) e o apertar da tecla (esquerda ou direita), subtraindo os tempos de reação de situações congruentes das situações

incongruentes. Valores positivos indicam um viés atencional em direção ao estímulo aversivo e valores negativos indicam um viés atencional em oposição ao estímulo aversivo (em direção ao estímulo neutro).

Os escores foram calculados separadamente para cada estímulo, tempo de permanência do estímulo na tela (curto - 500 ms – e longo - 1250 ms) e sujeito. Os tempos de resposta eram excluídos caso a resposta fosse errada ou não ocorresse até a apresentação do asterisco central. Tempos de resposta menores do que 200 ms ou 3 desvios padrões desviantes da média de cada sujeito eram excluídos como discrepantes ⁽⁸⁷⁾. Os escores de viés atencional não foram calculados quando mais de 50% dos dados de tempo de reação não foram completados por conta de erros ou dados discrepantes da amostra.

Para comparações dos resultados de viés atencional entre os grupos de crianças com TOC, criança em risco para TOC e crianças controles foi utilizado o teste Kruskal Wallis. Dada a grande variância de médias de viés atencional encontrada entre os sujeitos, foi feita a opção por se trabalhar com medianas e utilizar um teste não paramétrico.

5.6 Riscos e possíveis benefícios aos sujeitos da pesquisa

Os voluntários e seus familiares de ambas as etapas receberam informações detalhadas sobre o projeto de pesquisa, tendo liberdade de optar pela não participação no estudo sem que interferisse em seu atendimento clínico. Todos os procedimentos foram conduzidos de acordo

com a Declaração de Helsinque e as normas éticas do Ministério da Saúde (C.N.S. Resolução nº 196 de 10/10/96). Todos os indivíduos recrutados assinaram um termo de consentimento após receber informações detalhadas por escrito sobre a natureza e os objetivos do estudo (termo de consentimento anexo). Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas (protocolo 7371). Abaixo, ponderamos potenciais riscos e benefícios dos diferentes procedimentos envolvidos nesse protocolo de pesquisa:

Estudo 1: Intervenção: risco mínimo, pois consiste de um telefonema de cerca de 30 minutos com um responsável pela criança. O telefonema aborda questões sobre a presença dos sintomas de TOC e sobre o comportamento cotidiano da criança.

Estudo 2: Intervenção: Risco mínimo, pois a intervenção não é invasiva e de curta duração. Apesar do conteúdo de parte das imagens terem o potencial de provocar desconforto, sua apresentação é sempre de curta duração.

A aplicação de questionários sobre saúde mental: riscos envolvidos são mínimos. O sujeito de pesquisa é solicitado a responder questões sobre seu estado emocional e poderá se sentir desconfortável por ter que pensar e falar sobre situações emocionais incômodas ou constrangedoras. Além disso, o tempo médio das entrevistas é de 90 min e o entrevistado poderá se sentir cansado. Para minimizar o desconforto os entrevistadores, são todos psicólogos ou psiquiatras da infância e adolescência com adequado treinamento em abordar assuntos dessa natureza o que deve reduzir o

tempo de aplicação e permitir o reconhecimento de sinais de desconforto emocional e adequado manejo dos mesmos.

6 Resultados

6.1 Estudo 1

Um total de 66 crianças foi avaliado neste estudo. Para 50 (76%) destas, o familiar de primeiro grau identificado com TOC era o pai ou a mãe e para 16 (24%), irmãos biológicos. A tabela 1 apresenta os dados demográficos e clínicos da amostra. A maior parte das crianças era do sexo masculino (53%), brancos (90%) e com nível sócio econômico das classes A e B (59%).

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas das crianças identificadas com familiar de primeiro grau com TOC (n=66)

Variáveis	média (DP) /n (%)
Idade - média (DP)	9,72 (4,07)
Sexo, masculino – n (%)	37 (53)
Etnia – n (%)	
Brancos	44 (89,8)
Negros	2 (4,1)
Outros	3 (6,1)
Nível socioeconômico – n (%)	
A	10 (15,2)
B	29 (43,9)
C	21 (31,8)
D	6 (9,1)
Transtorno obsessivo-compulsivo – n (%)	3 (4,5)
Sintomas obsessivo-compulsivos– n (%)	26 (39,4)
Dimensões de sintomas – n (%)	
Agressão	8 (30,8)
Sexual/religiosa	1 (3,8)
Ordenação/simetria	15 (57,7)
Limpeza/contaminação	10 (38,5)
Colecionismo	2 (7,7)
Diversas	6 (23,1)
Tiques – n (%)	3 (4,5)
Procura por serviço de saúde mental ao longo da vida – n (%)	23 (34,8)
Qualquer tratamento de saúde ao longo da vida – n (%)	17 (25,8)
Medicação para problemas de saúde mental ao longo da vida – n (%)	6 (9,1)
Psicoterapia ao longo da vida – n (%)	15 (22,7)
Algum outro problema emocional ou de comportamento – n (%)	29 (43,9)

Entre as 66 crianças avaliadas, 26 (39,4%) apresentaram sintomas obsessivo-compulsivos (SOCs) ao longo da vida. As dimensões de ordenação e arranjo e limpeza e contaminação foram as mais prevalentes, seguidas pelas dimensões de agressão, diversas, colecionismo e

sexual/religiosa sucessivamente (Tabela 1). Apenas três crianças apresentaram TOC (4,5%) e outras três, tiques (4.5%). Vinte e três (34,85) das crianças já haviam procurado qualquer serviço de saúde mental.

Para investigar a influência dos SOC na apresentação clínica de crianças com história familiar de TOC, estas foram comparadas de acordo com a presença destes (veja Tabela 2). Foram encontradas 14 (66,66%) crianças com SOC cujo familiar com TOC era um dos pais e 7 (33,33%) crianças com SOC cujo familiar com TOC era um irmão ($\chi^2=0,408$, $p=0,373$). Foram identificados 5 pares de irmãos com SOC. Uma vez que fatores de risco podem estar correlacionados entre familiares, violando a independência estatística entre as variáveis, os irmãos mais novos foram excluídos das análises, totalizando então 49 crianças incluídas nestas análises.

Nas comparações entre crianças com e sem SOC, aquelas com SOC tinham menor nível socioeconômico (56% versus 33%; $\chi^2=11,941$, $p=0,008$) e maior prevalência de ataques de raiva (80% versus 20%; $\chi^2=12,178$, $p<0,001$).

Com relação às características dos probandos, familiares de crianças com SOC apresentaram maior frequência de sintomas da dimensão de contaminação e limpeza em relação aos familiares de crianças sem SOC (95,2% versus 67,9%, $\chi^2=5,539$, $p=0,019$). Os dois grupos não diferiram em relação a outras características clínicas ou demográficas (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparações entre crianças com familiares com TOC em função da presença de SOC

	Crianças sem SOC (n=28)	Crianças com SOC (n=21)	χ^2 / F (df)	p
Características das crianças				
Idade – média (DP)	11,1 (3,90)	9,61 (3,7)	0,495	0,485
Sexo, masculino – n (%)	14(50)	14(66,7)	1,361	0,243
Nível Socioeconômico - n (%)			11,941	0,008
A	7(17,5)	3(14)		
B	20(50)	7(30,4)		
C	7(17,5)	13(56,5)		
D	6(15)	0(0)		
Etnia n – (%)			0,908	0,635
Brancos	34(85)	20(87)		
Negros	2(5)	2(8,7)		
Outros	4(6,3)	1(4,3)		
Ataques de raiva – n (%)	3(20)	12(80)	12,178	<0,001
Características do familiar com TOC				
Sexo, masculino - n (%)	10(35,7)	4(19)	1,633	0,201
Dimensões de sintomas* - n (%)				
Agressão	16 (57,1)	14 (66,7)	0,458 (1)	0,498
Sexual/religiosa	12 (42,9)	10 (47,6)	0,110 (1)	0,740
Ordenação/simetria	23 (82,1)	17 (81)	0,011 (1)	0,815
Limpeza/contaminação	19 (67,9)	20 (95,2)	5,539 (1)	0,019
Colecionismo	14 (50)	8 (38,1)	0,687 (1)	0,407
Diversas	22 (78,6)	16 (76,2)	0,039 (1)	0,843
Início do TOC antes dos 11 anos (casos válidos =34) - n (%)	13 (65)	5 (35,7)	2,835 (1)	0,092
Escore YBOCS – média (DP)	26,75 (5,11)	26,95 (8,10)	1,098	0,300
Tiques - n (%)	8 (28,6)	8 (38,1)	0,495 (1)	0,482

6.2 Estudo 2

6.2.1 Dados demográficos

As crianças do grupo TOC tinham em média 11,8 anos, as do grupo de risco 10,2 anos e as do grupo controle 12,7 anos. Com relação ao sexo, 11 crianças do grupo de TOC , 6 do grupo de risco para TOC e 7 do grupo controle eram do sexo masculino. As crianças e adolescentes avaliados não apresentaram diferenças significativas entre os grupos quanto à idade, sexo, classe social e etnia (Tabela 3).

6.2.2 Dados neuropsicológicos

QI e Go/no-go

A média de QI encontrada nas crianças do grupo TOC foi de 107,68, nas crianças em risco para TOC 105,3 e nas crianças do grupo controle 94,12. Não foram encontradas diferenças significativas para o QI entre os três grupo de crianças.

No teste Go/No-Go, não foram encontradas diferenças significativas considerando-se tanto médias quanto medianas nos acertos (médias: grupo TOC= -328,77; grupo risco= -1359,81; grupo controle= -1215,18; $p= 0,127$; medianas: grupo TOC=69, grupo risco=70, grupo controle=71, $p=0,279$). Nas comissões não foram encontradas diferenças entre os grupos considerando-se as médias (grupo TOC= 5,84; grupo risco= 3,60; grupo

controle= 7, 25) mas quando foram analisadas as medianas, o grupo TOC (4,5) teve menos comissões do que o grupo risco (8) e o grupo controle (12), sucessivamente ($p=0,000$).

6.2.3 Dados clínicos

6.2.3.1 Sintomas de TOC

A dimensão de agressão foi encontrada em 47,6% das crianças do grupo de TOC, 27,3 % das crianças do grupo em risco para TOC e 28,6% das crianças controles. A dimensão sexual/religiosa foi encontrada em 33,3% das crianças do grupo TOC, 9,1% das crianças do grupo de risco para TOC e 28,6% das crianças do grupo controles. A dimensão de sintomas de ordenação e simetria foi encontrada em 47,6% das crianças do grupo de TOC, 45,5% das crianças do grupo de risco para TOC e 42,9% das crianças do grupo controle. A dimensão de limpeza e contaminação esteve presente em 61,9% das crianças do grupo TOC, 45,5% das crianças do grupo de risco para TOC e 35,7% das crianças do grupo controle. A dimensão de colecionismo foi encontrada em 42,1% das crianças do grupo TOC, 9,1% das crianças do grupo de risco para TOC e 21,4% das crianças do grupo controle. A dimensão de sintomas diversos foi encontrada em 66,7% das crianças do grupo de TOC, 45,5% das crianças do grupo de risco para TOC e 42,9% das crianças do grupo controle. Não foram encontradas quaisquer diferenças significativas referentes à presença das dimensões de sintomas de TOC nos três grupos de crianças avaliadas.

O grupo de crianças com TOC apresentou média 17,76 de escore na escala YBOCS. O grupo de crianças em risco para TOC apresentou 12 pontos e as crianças do grupo controle 1,77. Os grupos se diferenciaram significativamente com relação às médias obtidas na escala YBOCS ($F=7,366$; $p=0.002$), sendo o grupo de crianças com TOC o mais grave entre os três.

O grupo de crianças com TOC teve início dos sintomas do TOC em média aos 5,44 anos, o grupo de crianças em risco aos 3,45 anos e as crianças do grupo controle tiveram início dos sintomas obsessivo-compulsivos aos 3,53 anos de idade. Os três grupos não diferiram com relação à idade de início dos SOC.

6.2.3.2 Outros transtornos psiquiátricos do eixo I

O grupo de crianças com TOC apresentou maior prevalência de transtorno de ansiedade de separação ($n=7$, 36,8% no grupo TOC; $n=2$, 18,2% no grupo de risco; $n=0$ no grupo controle), transtorno de ansiedade generalizada ($n=7$, 36,8% no grupo de crianças com TOC; $n=3$, 27,3% no grupo de crianças em risco e $n=0$ no grupo controle), depressão ($n=6$, 31,6% no grupo de crianças com TOC; $n=0$ nos grupo de crianças em risco e controles) comparado aos demais grupos. Já o grupo de crianças em risco para TOC apresentou maior prevalência de agorafobia e fobias específicas ($n=8$, 42,1% no grupo TOC; $n=6$, 54,5% no grupo de risco e $n=0$, 0% no grupo controle) do que os demais grupos. Apenas uma criança do grupo de TOC apresentou tiques e nenhuma nos demais grupos.

Tabela 3 - Comparação entre grupos baseados na presença do diagnóstico de TOC, alto risco e controles

	TOC (n=21)	Risco (n=12)	Controles (n=14)	χ^2 / F (df) / IC	Valor p
Dados demográficos					
Idade – média (DP)	11,81(3,70)	10,17(2,72)	12,64(2,37)	2,083	0,137
Sexo, masculino – n (%)	11(52,4)	6(50,0)	7(50,0)	0,026	0,987
Nível socioeconômico - n (%)				20,003	0,067
A1	1(5,3)	5(41,7)	1(7,1)		
A2	2(10,5)	1(8,3)	4(28,6)		
B1	9(47,4)	1(8,3)	2(14,3)		
B2	3(15,8)	2(16,7)	1(7,1)		
C1	4(21,0)	3(25,0)	4(28,6)		
C2	0(0)	0(0)	1(7,1)		
D	0(0)	0(0)	1(7,1)		
Etnia - n (%)				14,159	0,078
Branco	17(81)	11(91,7)	8(57,1)		
Negro	0(0)	0(0)	3(21,4)		
Amarelo	1(4,8)	0(0)	0(0)		
Pardo/ Mulato	1(4,8)	1(8,3)	3(21,4)		
Não informado	2(9,5)	0(0)	0(0)		
Características clínicas					
QI	107,68(15,95)	105,3(14,01)	94,12(17,59)	2,104	0,138
Go nogo acertos - média	67,66(4,27)	66,45(8,23)	64,09(14,86)	0,378	0,689
Go nogo acertos - mediana	69	70	71	0,656	0,279
Go nogo acertos/tempo em ms	562,15	470	502	5,828	0,005
Go nogo omissões - média	4,33(4,27)	5,54(8,23)	7,90(14,86)	0,378	0,689
Go nogo omissões - mediana	3	2	1	0,687	0,709
Go nogo comissões - média	7,50(4,16)	9,72(3,19)	7,72(3,82)	1,189	0,318
Go nogo comissões - mediana	4,5	8	12	27,904	P<0,001
Go nogo comissões/tempo em ms	172,63	146	146	33,022	P<0,001
Dimensões de sintomas* - n (%)					
Agressão	10(47,6)	3(27,3)	4(28,6)	1,890	0,389
Sexual/religiosa	7(33,3)	1(9,1)	4(28,6)	2,265	0,322
Ordem/simetria	10(47,6)	5(45,5)	6(42,9)	0,077	0,962
Limpeza/ contaminação	13(61,9)	5(45,5)	5(35,7)	2,424	0,298
Colecionismo	9(42,1)	1(9,1)	3(21,4)	4,523	0,104
Diversas	14(66,7)	5(45,5)	6(42,9)	2,380	0,304
Início do SOC – média (DP) (casos válidos =42)	5,44(3,60)	3,45(4,15)	3,53(3,66)	1,369	0,266
Escore YBOCS – média (DP)	17,76(14,64)	12(12,09)	1,77(2,94)	7,366	0,002
Tiques - n (%)	1(5,3)	0(0)	0(0)	1,293	0,524
Transtorno Ansiedade de Separação	7(36,8)	2(18,2)	0(0)	6,398	0,041
Agorafobia e Fobias Específicas	8(42,1)	6(54,5)	0(0)	9,486	0,009
Fobia Social	5(26,3)	1(9,1)	1(7,7)	2,525	0,283
Transt Ansiedade Generalizada	7(36,8)	3(27,3)	0(0)	6,004	0,050
Episódio Depressivo Maior	6(31,6)	0(0)	0(0)	11,499	0,021
Transt Estresse Pós-Traumático	1(5,3)	0(0)	0(0)	1,293	0,524
Anorexia	1(5,3)	0(0)	0(0)	1,293	0,524

*dimensões de sintomas não são mutuamente exclusivas

6.2.3.3 Paradigma de viés atencional

Todas as crianças pontuaram cada imagem utilizada no teste de viés atencional, ativa ou neutra, como aversiva ou prazerosa, em uma escala de 1 a 5. Os grupos de crianças com TOC, em risco e controles apresentaram diferenças significativas nas avaliações dos estímulos de contaminação ($p=0,003$) e simetria ($p=0,011$) ativos utilizados no teste de viés atencional (Tabela 4). Em ambos os casos, avaliações de estímulos de simetria e contaminação ativos, as crianças com TOC avaliaram os estímulos como mais aversivos do que as crianças controles e em risco sucessivamente. Em uma escala de 1 a 5, as crianças com TOC relataram que os estímulos ativos das dimensões de simetria e contaminação produziam maior insatisfação do que o reportado por crianças em risco e controles. Foi ainda encontrada uma correlação negativa entre a presença de sintomas da dimensão de contaminação e a avaliação dos estímulos ativos de contaminação. Crianças com sintomas de contaminação pontuaram imagens ativas de contaminação como mais aversivas do que crianças que não tinham sintomas nesta dimensão (Tabela 5). Não foi evidenciada correlação entre a presença de sintomas de simetria e a pontuação da valência emocional das imagens.

Tabela 4 - Comparação das médias das avaliações dos estímulos específicos entre os grupos de crianças com TOC, crianças em risco para TOC e crianças do grupo controle

Avaliações n=44	TOC n=18	Risco n=12	Controles n= 14	F	p
Contaminação Ativo (média/DP)	1,66(0,41)	2,26(0,37)	2,06(0,53)	6,825	0,003
Contaminação Neutro (média/DP)	3,55(0,65)	3,21(0,28)	3,23(0,62)	1,742	0,188
Simetria Ativo (média/DP)	2,30(0,46)	2,85(0,45)	2,59(0,50)	5,047	0,011
Simetria Neutro (média/DP)	3,78(0,73)	3,49(0,34)	3,37(0,59)	1,934	0,157

Anova

Tabela 5 - Correlação entre avaliação dos estímulos de contaminação e simetria e presença das dimensões de contaminação e simetria

Avaliações casos válidos: 41	Presença de Contaminação	Presença de Simetria
Contaminação neutro (correlação P/p)	0,171(0,266)	
Contaminação ativo (correlação P/p)	-0,381(0,011)	
Simetria neutro (correlação P/p)		0,151(0,329)
Simetria ativo (correlação P/p)		-0,275(0,071)

Teste não paramétrico: Kruskal Wallis; P= índice de correlação; p=significância

Em relação ao viés atencional e a presença dos sintomas de contaminação e simetria, foi encontrada uma correlação positiva entre sintomas de contaminação e o viés atencional na direção do estímulo ativo de contaminação no paradigma de 1250ms ($P=9,07$; $p=0,002$) (vide tabela 6).

Tabela 6 - Correlação entre presença das dimensões de contaminação/limpeza e simetria e viés atencional

Avaliações	casos válidos: 41	Presença de Contaminação	Presença de Simetria
Contaminação 500ms(correlação P/p)		2,31(0,128)	
Contaminação 1250 (correlação P/p)		9,07(0,26)	
Simetria 500ms(correlação P/p)			0,183(0,668)
Simetria 1250ms (correlação P/p)			0,904(0,341)

Teste não paramétrico: Kruskal Wallis; P= índice de correlação; p=significância

Em relação à comparação entre os três grupos quanto à presença de viés atencional, a análise das medianas indicou que em três das quatro condições do paradigma o grupo de crianças com TOC apresentou maior viés atencional e na direção do estímulo aversivo do que o grupo de crianças em risco para TOC, que por sua vez apresentou maior viés atencional do que o grupo de crianças controle (Tabela 7). Nos dois paradigmas de contaminação/limpeza, 500 e 1250ms e no paradigma de simetria de 1250ms, o viés atencional foi maior nos grupos de TOC, risco e controle sucessivamente em ordem decrescente. Já no paradigma de simetria de 500ms, o viés atencional foi maior no grupo de crianças controles, risco e TOC, sucessivamente e em ordem decrescente.

Tabela 7 - Comparação de medianas de viés atencional entre grupos de crianças com TOC, em risco e controles

Viés atencional n=47 com medida de viés atencional	TOC n=21	Risco =n=12	Controles n=14	F	P
Contaminação 500 ms (mediana/DP)	17,17(15,32)	13,10(6,53)	-6,13(18,36)	1,335	0,512
Contaminação 1250ms (mediana/DP)	19,76(6,52)	-0,87(6,99)	-8,28(7,03)	3,794	0,149
Simetria 500 ms (mediana/DP)	2,44(10,92)	9,49(8,90)	18,10(14,08)	1,019	0,600
Simetria 1250 ms (mediana/DP)	4,51(11,41)	-0,43(6,54)	-6,17(9,57)	1,025	0,598

Teste não paramétrico: Kruskal Wallis

A correlação entre avaliação dos estímulos e viés atencional foi significativa entre a avaliação de estímulos neutros de contaminação e viés atencional no paradigma de 1250ms ($P=2,410$; $p=0,010$) (tabela 8).

Tabela 8 - Correlação entre avaliação dos estímulos específicos e viés atencional

Viés atencional n=47	Avaliação Contaminação Ativo n=41	Avaliação Contaminação Neutro n=41	Avaliação Simetria Ativo n=41	Avaliação Simetria Neutro n=41
Contaminação 500ms (correlação P/p)	-0,278(0,391)	0,603(0,270)		
Contaminação 1250ms (correlação P/p)	0,413(0,340)	2,410(0,010)		
Simetria 500ms (correlação P/p)			0,211(0,416)	0,397(0,346)
Simetria 1250ms (correlação P/p)			0,476(0,316)	-0,873(0,193)

Teste não paramétrico: Kruskal Wallis; P= índice de correlação; p=significância

Quando avaliamos uma possível associação entre acertos, omissões e comissões do teste go/no-go e viés atencional nas crianças como um todo, encontramos uma associação significativa negativa entre omissões no teste de contaminação de 1250ms e comissões no teste de contaminação de 500ms. (tabela 9). Tanto para as comissões quanto para as omissões quanto menor era o viés atencional na direção do estímulo aversivo maior o número de omissões e comissões. No paradigma de 1250 ms de simetria foi encontrada uma associação positiva para os acertos, ou seja, quanto maior o viés atencional na direção do estímulo aversivo, maior o número de acertos.

Tabela 9 - Correlação de omissões, comissões e acertos do Go/no-go e viés atencional

Viés atencional n=47 com medida de viés atencional	omissões n=35	comissões n=35	Acertos
Curto Contaminação (P/p)	-0,089(0,464)	-2,148(0,019)	0,753(0,229)
Longo Contaminação (P/p)	-2,366(0,012)	-0,117(0,453)	-0,105(0,458)
Curto Simetria (P/p)	-0,593(0,278)	0,525(0,301)	-0,356(0,362)
Longo Simetria (P/p)	-0,684(0,249)	-0,755(0,227)	2,288(0,015)

Correlação de Pearson; P= índice de correlação; p=significância

7 Discussão

O primeiro estudo avaliou a presença de SOC, características clínicas e demográficas de crianças com um familiar de primeiro grau com diagnóstico de TOC. Confirmando a primeira hipótese desta tese, cerca de 40% da amostra apresentou algum SOC, o que representa uma elevada prevalência. A presença de SOC estava associada a menor nível socioeconômico, presença de comportamento coercivo e sintomas de limpeza/contaminação nos familiares com TOC, confirmando a segunda hipótese desta tese.

A alta prevalência de SOC encontrada nesta amostra contrasta com dados da literatura que tem relatado de 8% ⁽⁷⁸⁾ a 19% ⁽⁷⁷⁾ de TOC subclínico. Entretanto as características de nossa amostra explicam as frequências encontradas, sugerindo que familiares de pacientes com TOC têm um risco maior de apresentar SOC e que seus sintomas podem preceder o desenvolvimento do TOC. São ainda necessários estudos longitudinais para confirmar esta hipótese.

Famílias de crianças com SOC relataram nível socioeconômico mais baixo do que famílias de crianças sem SOC, sugerindo uma complexa relação entre nível socioeconômico, história familiar e presença de SOC. Baixo nível socioeconômico é fator de risco para problemas emocionais e de comportamento ⁽¹¹⁹⁻¹²³⁾. No entanto, a natureza transversal da avaliação da nossa amostra não permite conclusões a respeito da direção do efeito entre as variáveis.

A associação de SOC e comportamento coercivo é um achado interessante. Ataques de raiva são definidos como comportamentos de raiva motivados por pequenos motivos ⁽¹²⁴⁾. Ataques de raiva afetam cerca de 40% das crianças com TOC, ocorrendo de maneira relacionada ou não aos comportamentos obsessivo-compulsivos. Os ataques de raiva envolvem um ou mais membros da família e tem importante participação na manutenção do TOC ^(46, 50, 53, 125). São ainda necessários estudos que investiguem o papel da presença de desregulação afetiva, traduzida por ataques de raiva, na evolução do TOC e resposta ao tratamento ⁽⁴⁶⁾ e o quanto a associação de SOC e ataques de raiva aumenta as chances do desenvolvimento futuro do TOC.

A forte associação entre a dimensão de sintomas de limpeza/contaminação nos familiares com TOC e presença de SOC nas crianças avaliadas indica um possível subtipo de TOC familiar. Outros estudos encontraram um subtipo de TOC familiar associado ao início precoce dos sintomas e presença do fator de ordenação ⁽⁸⁰⁾.

Estudos encontraram ainda agregação familiar de outras dimensões SOC, principalmente para simetria e verificação ⁽¹²⁶⁻¹²⁹⁾ e ainda limpeza/contaminação ^(126, 130). Em um trabalho recente, a presença da dimensão de limpeza/contaminação também foi associada à presença de SOC em crianças com história familiar de TOC ⁽¹³¹⁾. Este achado merece maior aprofundamento em estudos futuros, principalmente de caráter longitudinal.

Considerando que familiares de crianças com SOC apresentaram mais frequentemente a dimensão de contaminação/limpeza e que pacientes com esta dimensão de sintomas tendem a relatar mais seus sintomas ⁽¹³²⁾, pode-se pensar em uma dinâmica particular nestas famílias que pode facilitar ou contribuir para o desenvolvimento ou manutenção do TOC. O tratamento de indivíduos com esta dimensão de sintomas deve ser considerado, uma vez que parece tão associado a um maior risco familiar. Entender melhor esta associação pode contribuir para o avanço da resposta ao tratamento e para a diminuição da chance de que outros familiares desenvolvam o transtorno. Estudos futuros devem considerar a presença da dimensão de limpeza/contaminação e ataques de raiva em combinação para compreender melhor sua relação com o desenvolvimento e manutenção do TOC.

O segundo estudo identificou e estudou crianças com TOC, em alto risco para o desenvolvimento do transtorno e controles. Estes grupos não apresentaram diferenças significativas quanto às suas idades, sexo, etnia e classe social. As crianças dos três grupos também não apresentaram diferenças quanto ao QI e média no desempenho no teste Go/no-go. Entretanto, os grupos se diferenciaram no número de comissões considerando as medianas, dada a grande variabilidade dos achados. O grupo de crianças controle apresentou maior número de comissões (12) do que as crianças em risco (8) e TOC (4,5) ($P < 0,001$). No tempo de reação para acertos, este foi maior no grupo de crianças com TOC (562,15ms) do que os controles (502ms) e grupo risco (470ms), sucessivamente ($p = 0,005$).

As crianças com TOC levaram mais tempo para responder acertadamente. Neste sentido, observamos uma lentificação das respostas em indivíduos com TOC, que não foi traduzida por um maior número de acertos, e menor número de comissões.

As dimensões de sintomas obsessivo-compulsivos mais prevalentes em nos três grupos foram diversas (grupo TOC: 66,7%; risco: 45,5%; controles: 42,9%), contaminação/limpeza (grupo TOC: 61,9%; grupo risco: 45,5%; controles: 35,7%), simetria (grupo TOC: 47,6%; grupo risco: 45,5%; controles: 42,9%) e agressão (grupo TOC: 47,6%). Conforme demonstrado por estudos anteriores ^(59, 61, 118), a amostra apresentou alta prevalência de sintomas de contaminação/limpeza e simetria, dimensões incluídas no paradigma de viés atencional desenvolvido. Os três grupos apresentaram uma média de idade de início dos sintomas precoce e não diferiram entre eles. Este dado reforça a importância de avaliar crianças desde a primeira infância dado que os sintomas podem manifestar-se desde esta etapa do desenvolvimento. Vale ressaltar que a simples presença dos sintomas não garante o desenvolvimento do transtorno ^(56, 133), entretanto, a somatória de fatores como história familiar e início precoce dos sintomas deve ser considerada na avaliação de intervenções precoces em crianças com apresentação dos sintomas do TOC ^(76, 81, 134).

O grupo de crianças com TOC apresentou maior prevalência de transtornos psiquiátricos do que o grupo de crianças em risco e controles sucessivamente. As crianças com TOC apresentaram mais transtorno de ansiedade de separação e transtorno de ansiedade generalizada. As

crianças do grupo em risco apresentaram mais agorafobia e fobias específicas. Estes dados confirmam achados anteriores da associação entre transtornos de ansiedade e TOC ⁽¹³⁵⁾.

Os estímulos utilizados no paradigma de viés atencional foram eficientes para eliciar os sentimentos correspondentes, uma vez que tanto para a dimensão de simetria como de contaminação/limpeza os grupos de crianças diferiram significativamente em suas avaliações de valência. O grupo de crianças com TOC avaliou os estímulos ativos de ambas as dimensões como mais aversivos do que as crianças do grupo de risco e controles sucessivamente. A associação entre a presença da dimensão de contaminação e avaliação mais aversiva dos estímulos ativos desta dimensão reforça em parte esta hipótese, já que não foi encontrada associação para presença de sintomas de simetria e avaliação aversiva dos estímulos ativos desta dimensão. A terceira hipótese deste estudo, de que o paradigma proposto seria eficiente na avaliação de viés atencional em crianças com TOC, foi confirmada. Esperávamos encontrar viés atencional no grupo de crianças com TOC em direção ao estímulo específico e considerando as medianas, em todos os quatro paradigmas, de simetria e contaminação e de 500 e 1250ms, o viés atencional no grupo de crianças com TOC foi na direção do estímulo específico. Mogg et al. ⁽⁹³⁾ sugerem que após 1250ms de exposição do estímulo a tendência é de que o sujeito passe a evitar o estímulo ameaçador, o que pode explicar o decréscimo encontrado nos paradigmas de contaminação e simetria, nas versões de 500ms para as de 1250ms. Não encontramos quaisquer associações entre as avaliações

dos estímulos de simetria e seus vieses atencionais, mas encontramos correlação entre avaliação positiva dos estímulos neutros de contaminação/limpeza e o paradigma de contaminação/limpeza de 1250ms. Aqui a associação foi negativa, ou seja, quanto mais aversivo era considerado o estímulo, menor o viés atencional ou mais evitado era o estímulo. A hipótese é de que nos primeiros 500ms a resposta dos sujeitos ansiosos (e os indivíduos com TOC são aqui incluídos) é na direção ao estímulo ativo/aversivo. No tempo de 1250 ms, observamos uma resposta de evitação ao estímulo ativo, um decréscimo no viés atencional. Os dados reforçam a quarta hipótese deste estudo, de que crianças com TOC teriam viés atencional na direção do estímulo aversivo e que seria proporcional à experiência subjetiva de aversão ao estímulo ameaçador.

Confirmando a quinta hipótese, o grupo de crianças com TOC apresentou maior viés atencional em direção ao estímulo aversivo do que crianças em risco e controles sucessivamente. Apenas no paradigma de simetria de 500ms, os vieses atencionais foram maiores no grupo de crianças controles, risco e TOC, sucessivamente e em ordem decrescente.

Para processos mais automáticos, a presença de sintomas do transtorno obsessivo compulsivo não parece desempenhar um papel tão importante no processamento da orientação da ameaça. Entretanto, em situação de exposição prolongada, ter o sintoma relacionado à classe do estímulo influencia diretamente o processamento da orientação da atenção e deve ser necessário quando se pensa no desenvolvimento de protocolos de treinos de modificação de orientação da atenção. Ou seja, paradigmas

devem ser específicos às dimensões que são relatadas como causadoras atuais de prejuízo na vida do paciente.

A associação entre os acertos, comissões e omissões do teste Go/no-go e o paradigma de contaminação tanto em 500ms quanto em 1250ms e o de simetria de 1250 ms chamam a atenção para alterações em funções frontais e para a necessidade de aprofundamento nas áreas envolvidas nas diferentes dimensões do transtorno ⁽¹³⁶⁾. Alterações no controle inibitório vêm sendo implicadas na apresentação do TOC em familiares não afetados ^(63, 137, 138). A investigação de funções executivas e controle inibitório está além dos objetivos deste estudo. No entanto, estes resultados apontam para a necessidade de considerarmos processos atencionais e executivos mais básicos para o estudo de processos atencionais mais sofisticados.

O paradigma proposto no presente estudo se mostrou potencialmente eficiente na avaliação do viés atencional para crianças e adolescentes com sintomas de contaminação e simetria. Entretanto, os estímulos para o paradigma de simetria podem ser reavaliados para selecionar aqueles que tenham maior poder de eliciar o desconforto subjetivo característico dos sintomas desta dimensão no TOC. Os achados aqui encontrados sugerem o viés atencional como potencial marcador do transtorno obsessivo-compulsivo e o seu estudo merece aprofundamento. Ainda, a partir do paradigma aqui desenvolvido, é possível o desenvolvimento de protocolos de modificação de viés de atenção específico para crianças e adolescentes com sintomas de contaminação e simetria. Os seus efeitos sobre o controle

de sintomas e sobre a evolução da trajetória de desenvolvimento do TOC merecem ser investigados.

O primeiro estudo desta tese teve como limitações seu tamanho amostral reduzido e a realização das entrevistas por telefone. O tamanho amostral neste estudo foi pequeno por conta da dificuldade em identificar, fazer contato e ter o consentimento para realização da entrevista.

No segundo estudo foram identificadas como limitações o tamanho amostral dada a dificuldade em recrutar crianças em risco, como no estudo 1, uma possível falta de especificidade dos estímulos de simetria ou capacidade reduzida de eliciar obsessões e/ou compulsões.

8 Conclusão

Os sintomas obsessivo-compulsivos são familiares e associados ao nível socioeconômico, a presença de ataques de raiva e a presença da dimensão de limpeza/contaminação no familiar afetado. Estudos longitudinais são necessários para explicar o impacto destas características no desenvolvimento do TOC.

Desenvolvemos e testamos um paradigma inovador para a avaliação de viés atencional relacionado ao TOC em crianças e adolescentes. O paradigma desenvolvido pode ser eficiente na caracterização e diferenciação de pacientes com TOC, crianças em alto risco para TOC e controles. O viés atencional deve ser considerado como endofenótipo do TOC e testado em amostras maiores e em estudos longitudinais. Estudos futuros devem revisar os estímulos do paradigma de simetria e selecionar àqueles pontuados como mais aversivos pelos sujeitos com o intuito de melhorar a acurácia do teste. Futuramente, o paradigma apresentado pode ser considerado para a elaboração de um protocolo de treino de modificação de viés atencional em crianças e adolescentes com transtorno obsessivo-compulsivo.

A tese apresentada contribui com dados inovadores na caracterização de um grupo de crianças em risco para o desenvolvimento do transtorno obsessivo-compulsivo e com o desenvolvimento de um paradigma de viés atencional específico para crianças com TOC. O paradigma de viés apresentado reforça o status de risco de crianças com história familiar de TOC e presença de sintomas obsessivo-compulsivos, uma vez que este

grupo aparece com medida de viés atencional intermediária entre os grupos de crianças com TOC e controles.

9 Anexos

ANEXO I – DYBOCS

Parte I: Lista de Sintomas Obsessivo-Compulsivos

NOTA: Este questionário refere-se aos sintomas obsessivo-compulsivos.

Pedimos para que você complete todo o questionário.

Quando estiver completando o questionário, considere as seguintes definições:

Obsessões são pensamentos, medos ou imagens intrusivos e repetitivos. Exemplos incluem o pensamento recorrente de dúvida sobre se a luz foi acesa ou a porta foi trancada. Outros exemplos incluem preocupações sobre germes e doenças. Estes pensamentos ou imagens persistem mesmo que a pessoa tente ignorá-los ou suprimi-los.

Compulsões são atos repetitivos, comportamentos ou rituais mentais que a pessoa sente que “tem que” realizar. Por exemplo, verificar repetitivamente se a porta está fechada, ou se aparelhos elétricos estão desligados. Outros exemplos incluem lavagem repetitiva de mãos ou a necessidade de colocar as coisas em uma determinada ordem.

Nota: Frequentemente o conteúdo de pensamentos obsessivos e imagens envolvem “agressão” a si mesmo ou outros, especialmente familiares. Neste questionário gostaríamos que você considerasse cuidadosamente a natureza específica da agressão. Por exemplo, na primeira sessão você será perguntado sobre agressão especificamente relacionada a acidentes, violência, outras formas de comportamento agressivo e desastres naturais ou catástrofes. Na segunda dimensão, você será perguntado sobre preocupações obsessivas relacionadas a agressão secundária a pensamentos ou ações sobre sexo ou religião. Mais adiante, pediremos para concentrar-se em preocupações obsessivas relacionadas a contaminação com sujeira ou germes. Por favor, seja cuidadoso (a) para assinalar apenas os itens que melhor representam suas obsessões lendo os exemplos que são fornecidos em cada questão.

Marque uma vez X em uma ou mais células em cada linha apropriada (“passado” significa que o sintoma esteve presente no passado, mas não durante a última semana). Se um sintoma tiver estado presente (atual ou passado), indique a idade de início. Para crianças, os pais devem completar este instrumento com a ajuda de seu filho.

Dimensão I - Obsessões Sobre Agressão, Violência, Desastres Naturais e Compulsões Relacionadas

A. Lista de sintomas

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões Sobre Agressão, Violência, Desastres Naturais e Compulsões Relacionadas
				1. Tenho obsessões de que eu posso me ferir. Por exemplo, medo de ferir a si mesmo com uma faca ou garfo, medo de segurar ou estar perto de objetos pontiagudos, medo de se jogar na frente de um carro ou medo de andar perto de janelas de vidro.
				2. Tenho obsessões de que eu vou ser ferido. Por exemplo, medo de ser ferido por não estar sendo suficientemente cuidadoso. Medo de que pessoas ou determinados objetos venham a me ferir.
				3. Verifico se não me feri ou se não fui ferido. Por exemplo, procurando por feridas ou sangramentos depois de segurar objetos pontiagudos ou quebráveis, ou checando com médicos ou outros para reassegurar-me de que não feri a mim mesmo.
				4. Tenho obsessões de que posso ferir outras pessoas. Por exemplo, medo de envenenar a comida de outras pessoas, medo de ferir bebês, medo de empurrar alguém para a frente de um carro ou de um trem.
				5. Tenho obsessões de que vou ferir outras pessoas sem querer. Preocupações de estar envolvido em um acidente de carro, medo de ser responsável por não dar assistência em uma catástrofe imaginada, medo de ferir os sentimentos de alguém, medo de causar ferimentos por dar conselhos/informações errados.
				6. Tenho obsessões de que posso ser responsável ou responsabilizado por algo terrível que aconteça. Por exemplo, medo de começar um incêndio ou ser responsável por um assassinato ou assalto.
				7. Verifico se não feri outros ou se outros não foram feridos. Por exemplo, verificar se não feriu alguém sem saber. Você pode perguntar aos outros para reassegurar-se, ou telefonar para certificar-se de que tudo está bem.
				8. Tenho imagens violentas ou horrendas na cabeça. Por exemplo, imagens de assassinatos ou acidentes ou outras imagens violentas como corpos desmembrados.
				9. Tenho obsessões de que posso dizer obscenidades ou insultos. Por exemplo, medo de falar coisas obscenas em um lugar quieto com muitas pessoas em volta – como uma igreja ou sala de aula. Medo de escrever coisas obscenas.
				10. Tenho obsessões que envolvem fazer algo que cause embaraço. Por exemplo, medo de tirar as roupas em público ou parecer tolo em situações sociais.
				11. Tenho obsessões sobre executar impulsos involuntariamente. Por exemplo, apunhalar um amigo, atropelar alguém, bater o carro em uma árvore etc.

continua

A. Lista de sintomas (conclusão)

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões Sobre Agressão, Violência, Desastres Naturais e Compulsões Relacionadas
				12. Verifico se algo terrível acontecerá ou aconteceu. Por exemplo, procurar nos jornais e noticiários no rádio ou televisão se aconteceu alguma catástrofe que você acredita que possa ter ocasionado. Pedir para outros lhe reassgurarem.
				13. Verifico ou tomo outras medidas (diferentes de verificações) de modo a prevenir ferir-me, ferir outros, ou evitar outras conseqüências terríveis. Por exemplo, ficar longe de objetos pontiagudos ou quebráveis. Evitar manusear facas, tesouras, vidro.
				14. Preciso repetir atividades rotineiras para prevenir conseqüências terríveis. Por exemplo, necessidade de realizar a mesma ação repetidas vezes depois de ter tido um “mau” pensamento sobre agressão/ferimentos, com o objetivo de prevenir terríveis conseqüências. Por favor, marque este item somente se a repetição for realizada em resposta aos pensamentos relacionados à violência, comportamentos agressivos ou desastres naturais.
				15. Tenho rituais mentais além de verificação. Por exemplo, rituais mentais são compulsões que você faz “em sua cabeça”, como pensar em um “bom” pensamento para anular um “mau” pensamento ou necessidade de manter listas mentais que você tem que lembrar em uma certa ordem. Por favor, marque este item somente se estes rituais mentais forem especificamente relacionados ou feitos para aliviar obsessões sobre violência, comportamentos agressivos ou desastres naturais.

B. Avaliação de gravidade das Obsessões Sobre Agressão, Violência, Desastres Naturais e Compulsões Relacionadas

Primeiro verifique se você marcou qualquer um dos itens do número 1 ao número 15 na lista de sintomas.

Você marcou algum destes itens (1 a 15)? Sim Não (Circule um)

Se você circulou “Não”, passe para a próxima sessão (Dimensão II) em “Obsessões sexuais e religiosas”.

Se “Sim”, quais destes sintomas incomodaram-lhe durante a última semana?

(Escreva o número do item)

Agora tente pensar somente nestas obsessões e compulsões relacionadas sobre agressão, violência e desastres naturais (itens 1 a 15) enquanto responde as próximas questões.

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo “10” o mais grave e “1” o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 1 a 15).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por estas obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Freqüentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo (ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão) estas obsessões e compulsões relacionadas causam? Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere somente incômodo ou desconforto que pareça relacionado aos sintomas (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação) dessa dimensão (agressão, violência e desastres naturais).

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e muito intenso.

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa dessas obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Dimensão II - Obsessões Sexuais e Religiosas e Compulsões Relacionadas

A. Lista de Sintomas

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões Sexuais e Religiosas e Compulsões Relacionadas
				16. Tenho pensamentos, imagens ou impulsos impróprios ou proibidos. Por exemplo, pensamentos sexuais involuntários sobre estranhos, familiares ou amigos.
				17. Tenho obsessões sexuais cujo conteúdo envolve crianças ou incesto. Por exemplo, pensamentos indesejáveis sobre molestar crianças sexualmente, inclusive os próprios filhos.
				18. Tenho obsessões sobre homossexualidade. Por exemplo, medo de ser homossexual ou medo de, subitamente, transformar-se em “gay”, quando não existem razões para estes pensamentos.
				19. Tenho obsessões sobre conduta sexual agressiva em relação aos outros. Por exemplo, imagens indesejáveis de comportamento sexual violento com adultos estranhos, amigos ou familiares.
				20. Verifico para me certificar de que não fiz nada de errado de natureza sexual. Por exemplo, checando meus órgãos genitais, a cama ou roupas para ver se há alguma evidência de ter feito algo errado. Pergunto para me reassegurar de que nada ruim de natureza sexual aconteceu.
				21. Evito certas ações, pessoas, lugares ou coisas para prevenir a ocorrência de obsessões e compulsões sexuais. Por exemplo, não vou a uma seção de revistas em uma livraria por causa de algumas fotos ou títulos.
				22. Tenho obsessões com sacrilégios ou blasfêmias. Por exemplo, medo de ter pensamentos blasfemos, dizer sacrilégios, ser punido por estas coisas.
				23. Tenho obsessões com o que é o certo/errado e a moralidade. Por exemplo, preocupações sobre estar sempre fazendo coisas de uma maneira moralmente correta ou preocupações sobre ter dito uma mentira ou ter trapaceado alguém.
				24. Tenho medo/preocupação de dizer certas coisas. Por exemplo, medo de dizer algo terrível ou impróprio que possa ser considerado desrespeitoso para alguém vivo ou morto. Algumas pessoas têm medo excessivo de dar conselhos errados.

continua

A. Lista de Sintomas (conclusão)

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões Sexuais e Religiosas e Compulsões Relacionadas
				25. Verifico para me certificar que não fiz nada errado de natureza religiosa. Por exemplo, verifico a Bíblia ou outros objetos. Pergunto ao padre, rabino, pastor ou outras pessoas para me reassegurar de que nada aconteceu.
				26. Tenho compulsões que envolvem obrigações religiosas ou objetos religiosos. Por exemplo, limpeza ou checagem excessiva de objetos religiosos. Rezar durante várias horas ou procurar por reasseguramentos em líderes religiosos com mais frequência do que a necessária.
				27. Evito certas ações, pessoas, lugares ou coisas para prevenir a ocorrência de obsessões e compulsões sobre religião ou moral. Por exemplo, não ir a igreja ou não assistir certos programas de TV porque podem provocar pensamentos de estar sendo possuído pelo diabo ou por alguma influência do diabo.
				28. Preciso repetir atividades rotineiras para prevenir conseqüências terríveis. Por exemplo, necessidade de realizar a mesma ação repetidas vezes depois de ter um “mau”, pensamento obsessivo sexual ou religioso com o objetivo de prevenir conseqüências terríveis. Por favor, não marque este sintoma a menos que a repetição seja em resposta a estes pensamentos sexuais, religiosos ou de moralidade.
				29. Preciso dizer, perguntar ou confessar coisas. Por exemplo, perguntar para outras pessoas sobre possíveis coisas erradas que tenha feito, confessar algo errado que não tenha acontecido ou contar às pessoas seus pensamentos íntimos para sentir-se melhor.
				30. Tenho rituais mentais (diferentes de verificação). Por exemplo, rituais mentais são compulsões que você faz “em sua cabeça”, como pensar um “bom” pensamento após um “mau” pensamento ou necessidade de manter listas mentalmente que tenha que lembrar em uma certa ordem. Por favor, marque este item somente se estes rituais mentais forem especificamente relacionados ou feitos com o objetivo de aliviar obsessões sexuais ou religiosas.

B. Avaliação de gravidade das Obsessões Sexuais e/ou Religiosas e Compulsões Relacionadas

Primeiro verifique se você marcou qualquer um dos itens do número 16 ao número 30 na lista de sintomas.

Você marcou algum destes itens (16 a 30)? Sim Não (Circule um)

Se você circulou "não", passe para a próxima sessão (Dimensão III), em "Obsessões e Compulsões de simetria, ordem, contagem e arranjo".

Se você circulou "sim", qual destes sintomas mais lhe incomodou durante a última semana?
_____ (Escreva o número do item)

Agora tente pensar *somente* nestas obsessões e compulsões relacionadas a conteúdo sexual e/ou religioso (itens 16 a 30) enquanto responde as próximas questões.

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo "10" o mais grave e "1" o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 16 a 30).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por estas obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Frequentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo (ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão) estas obsessões e compulsões relacionadas causam? Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere somente incômodo ou desconforto que pareça relacionado aos sintomas (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação) dessa dimensão (obsessões e compulsões de conteúdo sexual e/ou religioso).

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e muito intenso

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa dessas obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, por favor inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Dimensão III - Obsessões e Compulsões de Simetria, Ordem, Contagem e Arranjo

A. Lista de Sintomas

Nunca	Passado	Atual (Última semana)	idade	Ordem, Simetria, Contagem, Fazer e Refazer e Necessidade de que as coisas “estejam legais”
				31. Tenho obsessões sobre a necessidade das coisas estarem perfeitas ou exatas. Por exemplo, preocupação ou sentimentos desconfortáveis sobre o alinhamento correto de papéis e livros, preocupação com a realização de cálculos, com a necessidade de fazê-los corretamente ou necessidade de escrever de forma perfeita.
				32. Tenho obsessões sobre simetria. Por exemplo, estar extremamente preocupado se certas sensações, pensamentos ou coisas não estão simétricas.
				33. Verifico se não cometi erros. Por exemplo, verificação repetida enquanto lê, escreve ou faz simples cálculos para certificar-se que não cometeu um erro. Isto pode envolver fazer listas de coisas para fazer, assim como checá-las obsessivamente.
				34. Releio ou reescrevo. Por exemplo, levar horas para ler poucas páginas de um livro ou para escrever uma pequena carta porque você fica lendo e relendo. Isto pode também envolver a procura por uma palavra ou frase “perfeita”, ou preocupar-se por não ter realmente entendido o significado do que você leu, ou ficar preocupado com o formato de algumas letras.
				35. Tenho necessidade de repetir atividades rotineiras. Por exemplo, entrar/sair de casa várias vezes; sentar/ levantar várias vezes de uma cadeira. Repetir atividades rotineiras como ligar e desligar aparelhos, colocar e tirar um objeto da mesa, pentear o cabelo ou olhar para determinado local. Você pode não se sentir bem até fazer essas coisas um determinado número de vezes ou até que uma certa sensação de simetria seja alcançada. Tente distinguir esse item da repetição realizada como atividades secundárias a um pensamento de conteúdo agressivo, sexual ou religioso, ou de contaminação ou de colecionismo.
				36. Tenho compulsões de contagem. Por exemplo, contar coisas como azulejos no teto ou no chão, brinquedos, janelas, telhas, pregos na parede, livros em uma estante ou até mesmo grãos de areia na praia.
				37. Tenho rituais de ordenação e arranjo. Por exemplo, endireitar papéis ou canetas sobre a mesa ou livros na estante. Você pode gastar horas arrumando as coisas na sua casa numa determinada “ordem” ficando muito chateado se esta “ordem” é alterada.

continua

A. Lista de Sintomas (conclusão)

Nunca	Passado	Atual (Última semana)	Idade de Início	Ordem, Simetria, Contagem, Fazer e Refazer e Necessidade de que as coisas “estejam legais”
				38. Tenho compulsões que envolvem tocar simetricamente ou realizar ações ou movimentos simétricos. Por exemplo, após tocar ou fazer algo no lado direito, precisar tocar ou fazer a mesma coisa no lado esquerdo.
				39. Tenho necessidade de tocar, esfregar ou dar pancadinhas. Por exemplo, sentir o impulso de tocar superfícies ásperas como madeira ou superfícies quentes, como o fogão. Sentir o impulso de tocar outras pessoas, ou de tocar um objeto. Necessidade de esfregar ou pegar algo como o telefone para evitar que alguém da família adoeça.
				40. Tenho medo de não dizer exatamente o correto. Por exemplo, medo de ter dito coisas erradas, preocupação de não encontrar a palavra ou frase perfeita antes de dizer algo ou responder a alguém.
				41. Tenho rituais mentais além de verificação ou balanceamento. Por exemplo, rituais mentais são compulsões que você faz “em sua cabeça”. Por favor, marque este item somente se estes rituais mentais estiverem especificamente relacionados a obsessões de simetria, exatidão ou percepções de “estar-legal”.
				42. Evito certas ações, pessoas, lugares ou coisas para prevenir a ocorrência de obsessões e compulsões sobre simetria ou exatidão. Por exemplo, não olhar para certas coisas na casa porque elas certamente irão desencadear obsessões ou compulsões de ordenação/arranjo ou exatidão.

B. Avaliação de gravidade das Obsessões e Compulsões de Simetria, Ordem, Contagem e Arranjo

Primeiro verifique se você marcou qualquer um dos itens do número 31 ao número 42 na lista de sintomas.

Você marcou algum destes itens (31 a 42)? Sim Não (Circule um)

Se você circulouse "não", passe para a próxima sessão (sessão IV), em "Obsessões de Contaminação e Compulsões de Limpeza.

Se você circulouse "sim", qual destes sintomas mais lhe incomodou durante a última semana?
_____ (Escreva o número do item)

Agora tente pensar *somente* nestas obsessões e compulsões relacionadas a simetria, ordem, contagem e arranjo (itens 31 a 42) enquanto responde as próximas questões.

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo "10" o mais grave e "1" o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 31a 42).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por estas obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Freqüentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo (ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão) estas obsessões e compulsões relacionadas causam? Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere somente incômodo ou desconforto que pareça relacionado aos sintomas (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação) dessa dimensão (simetria, ordem, contagem e arranjo).

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e muito intenso

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa dessas obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Dimensão IV - Obsessões de Contaminação e Compulsões de Limpeza

A. Lista de Sintomas

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Preocupações com Contaminação e Compulsões de Limpeza
				43. Tenho obsessões com sujeira ou micróbios. Por exemplo, medo de pegar germes sentando em determinadas cadeiras, cumprimentando alguém, tocando em maçanetas.
				44. Tenho preocupação excessiva com, ou nojo de excrementos ou secreções do corpo (ex.: urina, fezes, saliva, vômito). Por exemplo, medo de entrar em contato com vômito, urina, fezes, sêmen, secreção vagina, suor (de si próprio ou de outra pessoa).
				45. Tenho preocupação excessiva com contaminações provenientes do ambiente (ex.: resíduos tóxicos, radiações). Por exemplo, medo de ser contaminado por asbestos ou radônio; medo de substâncias radioativas (por exemplo, o cézio 137); medo de coisas associadas com cidades contendo lixo atômico. Medo de ser contaminado por poluição.
				46. Tenho obsessões com insetos ou animais. Por exemplo, medo de ser contaminado por moscas ou ao entrar em contato com cachorros, gatos ou outros animais.
				47. Fico incomodado com substâncias viscosas ou resíduos. Por exemplo, nojo de fitas adesivas, cola ou substâncias pegajosa que possam conter ou não contaminantes.
				48. Fico preocupado em pegar doenças por contaminação. Por exemplo, medo de ficar doente como um resultado direto de ser contaminado. Isto pode incluir medo de contrair doenças específicas como AIDS ou câncer, especificamente por causa de contaminação.
				49. Tenho lavagem excessiva ou ritualizada das mãos. Por exemplo, necessidade de lavar repetidamente as mãos por causa de preocupações com sujeira ou germes ou porque você não sente que suas mãos estão limpas o suficiente. Frequentemente, se esta seqüência de lavagem de mãos é interrompida, todo o processo tem que ser reiniciado. O ritual pode envolver a necessidade de lavar as mãos um certo número de vezes ou ter que lavá-las de uma maneira específica.

continua

B. Lista de Sintomas (conclusão)

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Preocupações com Contaminação e Compulsões de Limpeza
				50. Tomo duchas, banhos, escovação dos dentes ou rotinas diárias de higiene pessoal compulsivas ou excessivas. Por exemplo, as atividades de higiene no banheiro podem precisar ser realizadas de acordo com uma ordem específica. Você pode precisar de uma quantidade excessiva de papel higiênico. Frequentemente, caso a rotina de lavagem ou limpeza seja interrompida, é preciso começar tudo de novo.
				51. Tenho preocupação excessiva ou nojo de itens na casa ou objetos inanimados. Por exemplo, preocupação ou medo de ser contaminado (a) por torneiras, vasos sanitários, pisos, utensílios de cozinha, produtos de limpeza e solventes. Além disso, sentir nojo da ideia de entrar em contato com qualquer um destes itens.
				52. Tenho compulsões que envolvem limpeza excessiva de móveis da casa ou de objetos inanimados. Por exemplo, limpeza excessiva de brinquedos, roupas, material escolar, torneiras, cozinha, banheiros, chão e utensílios domésticos.
				53. Tenho rituais mentais além de verificação. Por exemplo, rituais mentais são compulsões que você faz “na sua cabeça”. Por favor, marque este item somente se estes rituais estiverem especificamente relacionados com preocupações com contaminação.
				54. Tomo medidas para prevenir ou evitar/remover o contato com substâncias que podem causar contaminação. Evito fazer certas coisas ou ir a certos lugares por causa das preocupações com contaminação. Por exemplo, pedir para membros da família que removam inseticidas, lixo, latas de gasolina, carne crua, tintas, verniz, medicamentos do armário de remédios, ou limpem a sujeira dos animais domésticos se você não pode evitar estas coisas. Pedir para os familiares abrirem portas, ou usar luvas ou lenços de papel ou toalhas de mão para evitar o contato direto com certas coisas. Não utilizar banheiros públicos, não usar toalhas de hotéis ou não apertar as mãos de outras pessoas (cumprimento).

B. Avaliação de gravidade das Obsessões de Contaminação e Compulsões de Limpeza

Primeiro verifique se você marcou qualquer um dos itens do número 43 ao número 54 na lista de sintomas.

Você marcou algum destes itens (43 a 54)? Sim Não (Circule um)

Se você circulou "não", passe para a próxima sessão (Dimensão V), em "Obsessões e Compulsões de Coleccionismo".

Se você circulou "sim", qual destes sintomas mais lhe incomodou durante a última semana?
_____ (Escreva o número do item)

Agora tente pensar *somente* nestas obsessões e compulsões relacionadas sobre contaminação e compulsões de limpeza (itens 43 a 54) enquanto responde as próximas questões.

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo "10" o mais grave e "1" o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 43 a 54).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por estas obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Freqüentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo (ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão) estas obsessões e compulsões relacionadas causam? Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere somente incômodo ou desconforto que pareça relacionado aos sintomas (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação) dessa dimensão (obsessões de contaminação e compulsões de limpeza).

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e muito intenso.

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa dessas obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, por favor inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Dimensão V - Obsessões e Compulsões de Coleccionismo

A. Lista de Sintomas

Nunca	<i>Passado</i>	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Coleccionismo
				55. Tenho obsessões sobre a necessidade de colecionar e guardar coisas para o futuro. Por exemplo, medo de jogar coisas fora (papéis, documentos, recibos, etc.) pela possibilidade de precisar delas no futuro.
				56. Tenho obsessões sobre jogar coisas fora. Por exemplo, manter muitas coisas guardadas por seus valores sentimentais, ou por causa de uma necessidade incontável de colecionar as coisas.
				57. Tenho obsessões sobre perder coisas. Por exemplo, preocupações sobre perder um objeto insignificante ou sem importância como um pedaço de papel.
				58. Tenho dificuldade em decidir quando guardar ou não algo. Por exemplo, pego objetos sem nenhuma razão em especial e guardo-os porque não consigo decidir se devo ou não jogá-los fora.
				59. Tenho compulsões de guardar ou colecionar objetos. Por exemplo, ter quartos cheios de jornais velhos, anotações, latas, toalhas de papel, embalagens e garrafas vazias. Não conseguir jogar estas coisas fora por medo de que possa precisar delas algum dia. Você também pode pegar objetos da rua ou de lixeiras.
				60. Tenho rituais mentais referentes a guardar ou colecionar objetos. Por exemplo, rituais mentais são compulsões que você faz “em sua cabeça” como pensar um bom pensamento após um “mau” pensamento ou necessidade de manter listas que tem de ser lembradas em uma determinada ordem. Por favor, marque este item somente se estes rituais estiverem especificamente relacionados com obsessões de coleccionismo.
				61. Evito certas ações, pessoas, lugares ou coisas para prevenir compulsões de coleccionismo. Por exemplo, não passar por certas lojas ou supermercados, ou não ler o jornal. Pedir a outra pessoa para limpar seu armário e/ou jogar suas coisas fora.

B. Avaliação de gravidade de Sintomas de Colecionismo

Primeiro verifique se você marcou qualquer um dos itens do número 55 ao número 61 na lista de sintomas.

Você marcou algum destes itens (55 a 61)? Sim Não (Circule um)

Se você circulou "**não**", passe para a próxima sessão (Dimensão VI), em "Obsessões e Compulsões Diversas".

Se você circulou "**sim**", qual destes sintomas mais lhe incomodou durante a última semana? _____ (Escreva o número do item)

Agora tente pensar **somente** nestas obsessões e compulsões relacionadas a colecionismo (itens 55 a 61) enquanto responde as próximas questões.

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo "10" o mais grave e "1" o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 55 a 61).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por estas obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Freqüentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo (ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão) estas obsessões e compulsões relacionadas causam? Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere somente incômodo ou desconforto que pareça relacionado aos sintomas (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação) dessa dimensão (obsessões e compulsões de colecionismo).

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e muito intenso.

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa dessas obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Dimensão VI – Obsessões e Compulsões Diversas

A. Lista de Sintomas

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões e Compulsões Diversas
				62. Tenho preocupações com doença ou enfermidade. Por exemplo, medo de ter doenças como câncer, cardiopatias, AIDS, apesar dos médicos terem descartado a possibilidade. Separar essas preocupações das preocupações associadas ao medo de contaminação.
				63. Tenho rituais de verificação relacionados com obsessões sobre doenças. Por exemplo, procurar reassegurar-se com amigos ou médicos de que não tem uma séria doença como cardiopatias ou um tumor no cérebro ou alguma outra forma de câncer. Checar repetidamente partes do corpo ou tomar o pulso compulsivamente, assim como sua pressão sanguínea ou temperatura.
				64. Tenho rituais mentais além de verificação. Por exemplo, rituais mentais são compulsões que você faz “em sua cabeça”. Por favor, marque este item somente se estes rituais mentais estiverem especificamente relacionados às obsessões sobre doenças.
				65. Evito certas ações, pessoas, lugares ou coisas para prevenir a ocorrência de obsessões e compulsões sobre doenças. Por exemplo, não passar dirigindo por um hospital porque isto provoca pensamentos sobre doenças.
				66. Tenho necessidade de saber ou recordar certas coisas. Por exemplo, precisar lembrar coisas insignificantes como números de placas de carros, adesivos, “slogans” de camisetas.
				67. Tenho medos supersticiosos. Por exemplo, medo de passar por um cemitério, por um carro funerário, por um gato preto, passar debaixo de uma escada, quebrar um espelho ou medo de profecias associadas com a morte.
				68. Tenho comportamentos supersticiosos. Por exemplo, não pegar um ônibus ou trem se seu número for um número de azar como o treze. Ser relutante em sair de casa no dia treze do mês. Você pode jogar fora roupas que usou quando passou por uma casa funerária ou por um cemitério.
				69. Tenho números de sorte e de azar. Por exemplo, preocupações com certos números como o treze, ter que realizar atividades um determinado número mágico de vezes, ou ter que iniciar uma atividade somente em uma hora de sorte do dia. Outro exemplo é evitar números que poderiam trazer azar.

continua

A. Lista de Sintomas (continuação)

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões e Compulsões Diversas
				70. Tenho obsessões e/ou compulsões sobre cores com significado especial. Por exemplo, preto pode ser associado com morte, vermelho pode ser associado com sangue ou ferimentos. Você pode evitar o uso de objetos desta cor.
				71. Ouço sons, nomes, palavras ou músicas intrusivas e sem sentido invadem a minha mente. Por exemplo, escutar palavras, canções ou músicas que vem à mente e não consegue pará-las. Ficar preso ao som de certas palavras ou músicas.
				72. Imagens intrusivas (não violentas) que vêm a minha mente. Por exemplo, ter imagens com cenas neutras. Fica vidrado, fixado em detalhes visuais de certas figuras.
				73. Evito certas ações, pessoas, lugares ou coisas para prevenir qualquer uma destas obsessões e compulsões diversas. Por exemplo, não passar por locais com muito barulho ou não escrever certos números.
				74. Fico paralisado realizando comportamentos repetitivos e isso lentifica as minhas ações. Por exemplo, tomar banho, vestir-se ou ir para casa são atividades que tomam horas do dia. Outros podem ficar paralisados comendo ou falando, e estas atividades tomam muito mais tempo do que o necessário.
				75. Faço listas mais do que preciso. Fazer muitas listas de coisas ou atividades.
				76. Tenho obsessões sobre a possibilidade de ser separado de um familiar próximo. Por exemplo, preocupação de que algo terrível pode acontecer a um de seus pais, ou criança, ou namorado (a) e que em decorrência disto você nunca mais poderá vê-los novamente.
				77. Tenho compulsões ou rituais realizados para prevenir a perda de alguém (ou ser separado de alguém) muito querido. Por exemplo, seguir essa pessoa especial de aposento em aposento, ou telefonar diversas vezes; ter que rezar ou realizar rituais específicos para evitar que coisas más aconteçam a alguém.
				78. Tenho obsessões de que posso me tornar uma pessoa em particular. Por exemplo, ter um pensamento de que você pode se tornar uma pessoa em particular ou vir a ser outra pessoa; medo de que uma parte de seu corpo não pertença a você.
				79. Tenho compulsões para me livrar de pensamentos sobre me tornar uma outra pessoa. Por exemplo, empurrar os pensamentos para longe ou realizar algum ritual para se livrar destes pensamentos.
				80. Tenho rituais de olhar fixamente ou piscar. Por exemplo, necessidade de olhar algo até que seus contornos pareçam “estar legais”; ou “ter que” olhar para as coisas de uma determinada maneira por um determinado tempo.

continua

A. Lista de Sintomas (conclusão)

Nunca	Passado	Atual (Última Semana)	Idade de Início	Obsessões e Compulsões Diversas
				81. Tenho necessidade de repetir algo que eu ou outra pessoa tenha dito. Pode ser uma determinada palavra que você não consegue tirar da cabeça ou pode ser o final de uma frase que você acabou de dizer ou ouviu alguém dizer.
				82. Tenho preocupação excessiva com certas partes do corpo ou com a aparência física. Por exemplo, preocupação com a aparência, segurança ou funcionamento do rosto, orelhas, nariz, olhos ou alguma outra parte do corpo. Preocupação de que uma parte do corpo seja muito feia ou deformada, apesar dos outros afirmarem o contrário.
				83. Verifico coisas relacionadas a obsessões sobre aparência. Por exemplo, procuro reassseguramento sobre a aparência com amigos. Verificar repetidamente se há odores em seu corpo ou verificar a aparência (rosto ou outros pontos do corpo) procurando por aspectos feios. Necessidade de se arrumar continuamente ou comparar alguns aspectos de seu corpo com os do corpo de outra pessoa; você pode ter que vestir certas roupas em determinados dias. Ser obcecado com o peso.
				84. Tenho obsessões sobre comida. Por exemplo, preocupação excessiva com receitas, calorias e/ou dietas.
				85. Tenho obsessões e/ou compulsões sobre exercícios físicos. Por exemplo, obsessões com a necessidade de fazer exercícios para queimar calorias. As compulsões relacionadas incluem exercícios que devem seguir certas regras ou ter uma determinada duração.
				86. Tenho rituais de alimentação. Por exemplo, ter que arranjar/arrumar a comida, faca e garfo em uma determinada ordem antes de comer. "Ter que" comer de acordo com um ritual rígido, ou ter que esperar para comer até que os ponteiros de um relógio estejam marcando uma determinada hora.
				87. Arranco cabelo (Tricotilomania). Por exemplo, puxar os cabelos do couro cabeludo, os cílios, a sobrancelha ou os pelos púbicos. Pode usar os dedos ou pinças para puxar os pelos. Frequentemente esse comportamento envolve procurar pelo "cabelo certo", remover o folículo ou morder o cabelo. Causar clareiras (falhas na cabeça) que exijam o uso de uma peruca ou arrancar os cílios e sobrancelhas completamente.
				88. Cutuco a pele ou outros comportamentos de automutilação (obsessões e compulsões). Por exemplo, cutucar a pele em volta das unhas ou próxima a machucados. Machucar a si mesmo ou piorar os machucados.
				Outro sintoma.

B. Avaliação de gravidade das Obsessões e Compulsões Diversas

Primeiro verifique se você marcou qualquer um dos itens do número 62 ao número 88 na lista de sintomas.

Você marcou algum destes itens (62 a 88)? Sim Não (Circule um)

Se você circulou “**sim**”, qual destes sintomas mais lhe incomodou durante a última semana? _____ (Escreva o número do item)

Agora tente pensar **somente** nestas obsessões e compulsões diversas (itens 62 a 88) enquanto responde as próximas questões.

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo “10” o mais grave e “1” o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 62 a 88).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por estas obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Frequentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo (ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão) estas obsessões e compulsões relacionadas causam? Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere somente incômodo ou desconforto que pareça relacionado aos sintomas dessa dimensão (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação).

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e muito intenso.

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa dessas obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Gravidade Global dos Sintomas Obsessivo-Compulsivos –

Sintomas Híbridos (envolve mais de uma dimensão)

(quem preenche essa parte é o entrevistador)

Indique o seu melhor julgamento sobre as dimensões de sintomas presentes. Reveja com o paciente o quanto as obsessões e compulsões se encaixam nas determinadas dimensões, sendo: 2 = presença evidente e os sintomas são entendidos como parte de uma dimensão; 1 = sintomas presentes mas existe uma incerteza importante de que tais sintomas possam ser entendidos em termos da dimensão avaliada; 0 = os sintomas da dimensão dada foram ausentes ou “provavelmente ausentes” durante a última semana.

_____ Obsessões de agressão e compulsão relacionadas_____

_____ Obsessões sexuais e religiosas e compulsões relacionadas_____

_____ Obsessões e compulsões de simetria, ordem, contagem e arranjo_____

_____ Obsessões de contaminação e compulsão de limpeza_____

_____ Colecionismo_____

_____ Obsessões e compulsões diversas_____

Classifique as dimensões de sintomas na ordem de maior para menor gravidade na última semana. 1 = mais grave, 2 = próxima mais grave, e assim por diante. Por favor, marque cada dimensão. Se os sintomas estiveram ausentes durante a última semana, marque um "0" no devido espaço.

ATENÇÃO: NÃO REPETIR NÚMEROS

- _____ Obsessões de agressão e compulsão relacionadas
- _____ Obsessões sexuais e religiosas
- _____ Obsessões e compulsões de simetria, ordem, contagem e arranjo
- _____ Obsessões de contaminação e compulsão de limpeza
- _____ Colecionismo
- _____ Obsessões e compulsões diversas

Liste os sintomas mais notáveis do paciente (colocar número correspondente):

1. _____
2. _____
3. _____

Qual a pior coisa que o paciente pensa que aconteceria se não respondesse aos seus pensamentos obsessivos ou necessidades de realizar suas compulsões ou rituais?

Por favor, descreva:

Quão certo está o paciente de que esta temida conseqüência é real ou ocorrerá de fato?

- ☐ 0 = Está certo de que a conseqüência temida não acontecerá
- ☐ 1 = Mais certo de que a conseqüência temida não acontecerá
- ☐ 2 = Incerto se a conseqüência temida acontecerá ou não
- ☐ 3 = Mais certo de que a conseqüência temida acontecerá
- ☐ 4 = Certo de que a conseqüência temida acontecerá

Por favor, reveja todos os sintomas obsessivo-compulsivos considerados como ocorridos na última semana (excluindo "outros" sintomas considerados não autênticos do Transtorno obsessivo-compulsivo), faça uma avaliação global da gravidade para a última semana utilizando a escala ordinal a seguir, e complete o quadro de índices.

Gravidade Global das Obsessões e Compulsões

Considerando todas as obsessões e compulsões que você apresenta, por favor responda:

1. Quão grave estas obsessões e compulsões foram na última semana? Avalie a gravidade dos sintomas de 1 a 10, sendo "10" o mais grave e "1" o melhor (menos grave) desde que você começou a ter estes sintomas. _____ Avaliação (1-10)

2. Você acha que evita certas situações, lugares, pessoas, animais ou coisas por causa dessas obsessões e compulsões? Se sim, por favor, liste aqui coisas que você evitou voluntariamente por causa destas obsessões e compulsões (itens 1 a 88).

3. Quanto de seu tempo é ocupado por obsessões e compulsões? Ou quão freqüentemente estes pensamentos e compulsões ocorrem? Certifique-se de que incluiu o tempo gasto com comportamentos de evitação.

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum
☐	☐	1 = Raramente , presente durante a última semana, não diariamente, tipicamente menos do que 3 horas por semana.
☐	☐	2 = Ocasionalmente, mais do que 3 horas/semana, mas menos do que 1 hora/dia - intrusão ocasional, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (ocorre não mais do que 5 vezes por dia)
☐	☐	3 = Freqüentemente, 1 a 3 horas/dia – freqüente intrusão, necessidade de realizar compulsões, ou comportamentos de evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia, mas muitas horas do dia são livres destas obsessões, compulsões ou comportamentos de evitação).
☐	☐	4 = Quase sempre, mais do que 3 e menos do que 8 horas/dia – Intrusão muito freqüente, necessidade de realizar compulsões ou evitação (ocorre mais do que 8 vezes por dia e ocorre durante a maior parte do dia)
☐	☐	5 = Sempre, mais do que 8 horas/dia – Intrusão quase constante de obsessões, necessidade de realizar compulsões, ou evitação (muitos sintomas para serem contados e raramente uma hora se passa sem varias obsessões, compulsões e/ou evitação)

4. Quanto incômodo as obsessões e compulsões relacionadas causam? Na maior parte dos casos, o incômodo é caracterizado por ansiedade, culpa, um grande sentimento de medo ou um sentimento de exaustão. Pode ser útil perguntar: quanto incômodo você sentiria se fosse impedido de realizar suas compulsões? Quanto incômodo você sente por ter que repetir suas compulsões várias vezes? Como você se sentiria se encontrasse algo (pessoa, lugar ou coisa) que estivesse evitando? Considere o incômodo ou desconforto relacionado aos sintomas (obsessões, necessidade de realizar compulsões ou ao incômodo associado a evitação) de todas as dimensões.

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhum incômodo
☐	☐	1 = Mínimo – quando os sintomas estão presentes eles incomodam minimamente
☐	☐	2 = Médio – algum incômodo presente, mas não muito
☐	☐	3 = Moderado – incomoda, mas ainda é tolerável
☐	☐	4 = Grave – incomoda muito
☐	☐	5 = Extremo – incômodo quase constante e incapacitante

5. Quanto estas obsessões e compulsões relacionadas interferem em sua vida familiar, relações com amigos ou habilidade de realizar bem suas atividades no trabalho ou na escola? Há alguma coisa que você não possa fazer por causa das obsessões ou compulsões relacionadas? Quanto esses sintomas incomodam outras pessoas e afetam suas relações com elas? Se você evita coisas por causa destes pensamentos, por favor inclua a interferência resultante desta evitação. Se você não está atualmente estudando ou trabalhando, quanto sua performance seria afetada se você estivesse trabalhando ou estudando?

Pior fase Atual

☐	☐	0 = Nenhuma interferência
☐	☐	1 = Mínima , leve interferência em atividades sociais e ocupacionais, de um modo geral não interfere na performance
☐	☐	2 = Média , alguma interferência em atividades ocupacionais ou sociais, de um modo geral a performance é afetada em algum grau
☐	☐	3 = Moderada , interferência bem definida em atividades ocupacionais e sociais mas ainda tolerável
☐	☐	4 = Interferência Grave , causa grande interferência nas atividades sociais e ocupacionais
☐	☐	5 = Interferência Extrema , incapacitante.

Avaliação Clínica de Prejuízo

Finalmente, gostaríamos que você pensasse sobre quanto prejuízo estes sintomas têm causado à auto-estima do paciente, à sua habilidade de lidar com as dificuldades e ao funcionamento social e profissional. Por favor, escolha o melhor valor entre 0-15, incluindo os que estão entre os pontos de corte abaixo.

Pior fase	Atual	
☐	☐	0 NADA. Nenhum prejuízo causado pela presença de sintomas obsessivo-compulsivos.
☐	☐	3 MÍNIMO. Obsessões e compulsões associadas com súbitas dificuldades na auto-estima, vida social, aceitação social, ou funcionamento escolar ou profissional (desconforto ou preocupações ocasionais sobre as obsessões e compulsões em situações futuras, periódicas). Leve aumento nas tensões familiares por causa das obsessões e compulsões. Amigos ou conhecidos podem ocasionalmente perceber ou comentar sobre as obsessões e compulsões de uma maneira desconcertada.
☐	☐	6 LEVE. As obsessões e compulsões estão associadas com pequenas dificuldades na auto-estima, na vida familiar, na aceitação social ou no funcionamento acadêmico ou profissional.
☐	☐	9 MODERADO. As obsessões e compulsões estão associadas a alguns problemas evidentes na auto-estima, na vida familiar, na aceitação social ou no funcionamento acadêmico e profissional. Episódios de disforia, períodos de tensão ou desavenças familiares, choros frequentes de pares ou evitações sociais episódicas. Interferência periódica na escola ou na performance profissional por causa das obsessões e/ou das compulsões.
☐	☐	12 MARCADO. As obsessões e compulsões estão associadas com dificuldades importantes na auto-estima, na vida familiar, aceitação social e funcionamento acadêmico e profissional.
☐	☐	15 GRAVE. As obsessões e compulsões estão associadas com extremas dificuldades na auto-estima, na vida familiar, aceitação social ou funcionamento acadêmico ou profissional. Depressão grave com ideação suicida, rupturas familiares (separação/divórcio, mudanças de residências), rupturas de relacionamentos. Vida gravemente restrita por causa dos sintomas obsessivo-compulsivos, de estigma social ou evitação social, abandono de escola ou perda de trabalho.

Confiabilidade do(s) informante(s): Excelente = 0 Boa=1 Razoável=2
Pobre=3

TABELA DE RESULTADOS DY-BOCS – PASSADO

Dimensões de sintomas	Tempo (0-5)	Incômodo (0-5)	Interferência (0-5)	Total (0-15)
Agressão, Violência e Desastres Naturais				
Sexual e Religião				
Simetria, Ordem, Contagem e Arranjo				
Contaminação e Limpeza				
Colecionismo				
Diversas				

DY-BOCS AVALIAÇÃO GLOBAL - PASSADO

	Tempo (0-5)	Incômodo (0-5)	Interferência (0-5)	Prejuízo (0-15)	Total (0-30)
Todas as obsessões e compulsões					

TABELA DE RESULTADOS DY-BOCS - ATUAL (ÚLTIMA SEMANA)

Dimensões de sintomas	Tempo (0-5)	Incômodo (0-5)	Interferência (0-5)	Total (0-15)
Agressão, Violência e Desastres Naturais				
Sexual e Religião				
Simetria, Ordem, Contagem e Arranjo				
Contaminação e Limpeza				
Colecionismo				
Diversas				

DY-BOCS AVALIAÇÃO GLOBAL - ATUAL (ÚLTIMA SEMANA)

	Tempo (0-5)	Incômodo (0-5)	Interferência (0-5)	Prejuízo (0-15)	Total (0-30)
Todas as obsessões e compulsões					

Anexo II - ESCALA OBSESSIVO-COMPULSIVO DE YALE-BROWN – Y-BOCS

As questões 1 a 5 são sobre **PENSAMENTOS OBSESSIVOS**.

Obsessões são idéias, imagens ou impulsos indesejados que penetram no pensamento contra a vontade ou esforços para resistir a eles. Geralmente envolvem temas relacionados a danos, riscos ou perigos. Algumas obsessões comuns são: medo excessivo de contaminação, dúvidas recorrentes sobre perigo, preocupação extrema com ordem, simetria ou perfeição, medo de perder coisas importantes.

1. **TEMPO OCUPADO** POR PENSAMENTOS OBSESSIVOS

P.: *Quanto de seu tempo é ocupado por pensamentos obsessivos?*

- ☐ 0 = Nenhum
- ☐ 1 = Menos de 1 hora/dia ou ocorrência ocasional
- ☐ 2 = 1 a 3 horas/dia ou freqüente
- ☐ 3 = Mais de 3 horas até 8 horas/dia ou ocorrência muito freqüente
- ☐ 4 = Mais de 8 horas/dia ou ocorrência quase constante

2. **INTERFERÊNCIA** provocada pelos PENSAMENTOS OBSESSIVOS

P.: *Até que ponto seus pensamentos obsessivos interferem com seu trabalho, escola, vida social ou outras atividades importantes? Há qualquer coisa que você não faça por causa deles?*

- ☐ 0 = Nenhuma
- ☐ 1 = Alguma: leve interferência com atividades sociais ou ocupacionais, mas o desempenho geral não é prejudicado
- ☐ 2 = Moderada: clara interferência no desempenho social ou ocupacional, mas conseguindo ainda desempenhar
- ☐ 3 = Grave: provoca prejuízo 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? (Na maior parte dos casos, a perturbação/mal-estar é equivalente à ansiedade; contudo, alguns pacientes podem descrever as suas obsessões como perturbadoras mas negam sentir ansiedade). (Avalie somente a ansiedade que parece ser desencadeada pelas obsessões, não a ansiedade generalizada ou a ansiedade associada a outras condições).*

- ☐ 0 = Nenhuma
- ☐ 1 = Não atrapalha muito
- ☐ 2 = Incomoda, mas ainda é controlável
- ☐ 3 = Muito incômoda
- ☐ 4 = Angústia constante e incapacitante

4. RESISTÊNCIA CONTRA OBSESSÕES

P.: Até que ponto você se esforça para resistir aos seus pensamentos obsessivos? *Com que frequência você 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 a maior parte das vezes
- ☐ 2 = Faz algum esforço para resistir
- ☐ 3 = Entrega-se a todas as obsessões sem tentar controlá-las, ainda que faça isso 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 *you* consegue controlar os 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: geralmente capaz de interromper ou afastar as obsessões com algum esforço e concentração
- ☐ 2 = Controle moderado: algumas vezes capaz de interromper ou afastar as obsessões
- ☐ 3 = Controle leve: raramente bem sucedido quando tenta interromper ou afastar as obsessões, consegue somente desviar a atenção com dificuldade.
- ☐ 4 = Nenhum controle: as obsessões experimentadas como completamente involuntárias, raramente capaz, mesmo que seja momentaneamente, de desviar seus pensamentos obsessivos.

Uso do entrevistador

ESCORE OBSESSÕES
(parcial)

As questões seguintes são sobre **COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS**.

As **compulsões** são impulsos que as pessoas têm que fazer para diminuir sentimentos de ansiedade ou outro desconforto. Frequentemente, elas têm comportamentos intencionais repetitivos, propostos, chamados rituais. O comportamento em si pode parecer apropriado, mas se torna um ritual quando feito em excesso. Lavar, conferir, repetir, organizar, acumular coisas e outros comportamentos podem ser rituais. Alguns rituais são mentais. Por exemplo, pensar ou dizer coisas várias vezes em voz baixa.

6. TEMPO GASTO COM COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS

P.: Quanto tempo você gasta com comportamentos compulsivos? Quanto tempo você leva a mais do que a maioria das pessoas para realizar atividades rotineiras por causa de seus rituais? Com que frequência você faz rituais?

- ☐ 0 = Nenhum
- ☐ 1 = Leve: menos de 1 hora/dia ou ocorrência ocasional de comportamentos compulsivos
- ☐ 2 = Moderado: passa 1 a 3 horas/dia realizando as compulsões (ou execução freqüente de comportamentos compulsivos)
- ☐ 3 = Grave: mais de 3 horas/dia até 8 horas/dia ou execução muito freqüente de comportamentos compulsivos
- ☐ 4 = Muito grave: passa mais de 8 horas/dia realizando compulsões (ou execução quase constante de comportamentos compulsivos - muito numerosos para contar)

7. INTERFERÊNCIA provocada pelos COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS

Até que ponto suas compulsões interferem em sua vida social ou profissional? Existe alguma atividade que você deixa de fazer por causa das compulsões? (se atualmente não estiver trabalhando, avalie até que ponto o desempenho seria afetado se o paciente estivesse empregado)

- ☐ 0 = Nenhuma
- ☐ 1 = Alguma: leve interferência com 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: provoca prejuízo considerável no desempenho social ou ocupacional
- ☐ 4 = Muito grave: incapacitante

8. SOFRIMENTO relacionado aos COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS

P.: Como você sentiria se fosse impedido de realizar sua(s) compulsão(ões)? Quão ansioso você ficaria?

- ☐ 0 = Nenhum
- ☐ 1 = Leve: ligeiramente ansioso se as compulsões forem interrompidas, ou ligeiramente ansioso durante a sua execução
- ☐ 2 = Moderado: A ansiedade sobe a um nível controlável se as compulsões forem interrompidas, ou a ansiedade sobe a um nível controlável durante a sua execução
- ☐ 3 = Intenso: aumento proeminente e muito perturbador da ansiedade se as compulsões forem interrompidas, ou aumento de ansiedade proeminente e muito perturbador durante sua execução
- ☐ 4 = Muito intenso: ansiedade incapacitante a partir de qualquer intervenção com o objetivo de modificar as compulsões, ou ansiedade incapacitante Durante a execução das compulsões

9. RESISTÊNCIA às COMPULSÕES

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

- ☐ 0 = Faz sempre esforço para resistir ou sintomas tão 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 compulsões sem tentar controlá-las, ainda que faça isso 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 você se sente obrigado a executar os comportamentos compulsivos? Até que ponto consegue controlar as suas compulsões?

- ☐ 0 = Controle total
- ☐ 1 = Bom controle: sente-se pressionado a realizar as compulsões mas tem algum controle voluntário
- ☐ 2 = Controle moderado: sente-se fortemente pressionado a realizar as compulsões e somente consegue controlá-las com dificuldade
- ☐ 3 = Controle leve: pressão muito forte para executar as compulsões; o comportamento compulsivo tem que ser executado até o fim e somente com dificuldade consegue retardar a execução dessas compulsões
- ☐ 4 = Nenhum controle: a pressão para realizar as compulsões é experimentada como completamente dominadora e involuntária; raramente capaz de, mesmo que seja momentaneamente, de retardar a execução das compulsões

Uso do entrevistador

ESCORE COMPULSÕES

ESCORE TOTAL: _____

(OBSESSÕES +COMPULSÕES)

10 Referências

1. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Poulton R. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(7):709-17.
2. Costello EJ, Foley DL, Angold A. 10-year research update review: the epidemiology of child and adolescent psychiatric disorders: II. Developmental epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(1):8-25.
3. Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. *JAMA*. 2005;294(17):2221-4.
4. Bale TL, Baram TZ, Brown AS, Goldstein JM, Insel TR, McCarthy MM, et al. Early life programming and neurodevelopmental disorders. *Biol Psychiatry*. 2010;68(4):314-9.
5. Caspi A, Moffitt TE. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci*. 2006;7(7):583-90.
6. Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*. 2004;7(8):847-54.
7. Glover V. Annual Research Review: Prenatal stress and the origins of psychopathology: an evolutionary perspective. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(4):356-67.
8. Zeltser LM, Leibel RL. Roles of the placenta in fetal brain development. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(38):15667-8.

-
9. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*. 2002; 297(5582):851-4.
 10. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003;301(5631):386-9.
 11. Opler M, Sodhi D, Zaveri D, Madhusoodanan S. Primary psychiatric prevention in children and adolescents. *Ann Clin Psychiatry*. 2010;22(4):220-34.
 12. WHO World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse, Prevention Research Centre of the Universities of Nijmegen and Maastricht. *Prevention of mental disorders - effective interventions and policy options*. Geneva, World Health Organization; 2004.
 13. Yirmiya N. Editorial: Early prevention and intervention - the Five W (and one H) questions. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51(12):1297-9.
 14. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Prevention of Mental Disorders and Substance Abuse Among Children, Youth, and Young Adults: Research Advances and Promising Interventions; O'Connell ME, Boat T, Warner KE, editors. *Preventing mental, emotional, and behavioral disorders among young people: progress and possibilities*. Washington, DC: National Academies Press (US); 2009;
 15. Coie JD, Watt NF, West SG, Hawkins JD, Asarnow JR, Markman HJ, et al. The science of prevention. A conceptual framework and some directions for a national research program. *Am Psychol*. 1993;48(10):1013-22.

-
16. Insel TR. Mental disorders in childhood: shifting the focus from behavioral symptoms to neurodevelopmental trajectories. *JAMA*. 2014; 311(17):1727-8.
 17. Insel TR, Scolnick EM. Cure therapeutics and strategic prevention: raising the bar for mental health research. *Mol Psychiatry*. 2006;11(1):11-7.
 18. Polanczyk GV. The burden of childhood mental disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22(3):135-7.
 19. Yach D, Calitz C. New opportunities in the changing landscape of prevention. *JAMA*. 2014;312(8):791-2.
 20. Insel TR. Disruptive insights in psychiatry: transforming a clinical discipline. *J Clin Invest*. 2009;119(4):700-5.
 21. Fineberg HV. The paradox of disease prevention: celebrated in principle, resisted in practice. *JAMA*. 2013;310(1):85-90.
 22. Helenius D, Jørgensen PM, Steinhausen HC. A three generations nation-wide population study of family load estimates in bipolar disorder with different age at onset. *J Affect Disord*. 2013;150(1):146-51.
 23. Goldstein JM, Buka SL, Seidman LJ, Tsuang MT. Specificity of familial transmission of schizophrenia psychosis spectrum and affective psychoses in the New England family study's high-risk design. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(5):458-67.
 24. Duffy A, Carlson GA. How does a Developmental Perspective inform us about the early Natural History of Bipolar Disorder? *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22(1):6-12.

-
25. Bora E, Pantelis C. Theory of mind impairments in first-episode psychosis, individuals at ultra-high risk for psychosis and in first-degree relatives of schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res.* 2013;144(1-3):31-6.
 26. Nordholm D, Krogh J, Mondelli V, Dazzan P, Pariante C, Nordentoft M. Pituitary gland volume in patients with schizophrenia, subjects at ultra high-risk of developing psychosis and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2013;38(11):2394-404.
 27. Rasic D, Hajek T, Alda M, Uher R. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family high-risk studies. *Schizophr Bull.* 2014;40(1):28-38.
 28. Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Taylor A, Murray RM, et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59(5):449-56.
 29. Caspi A, Moffitt TE, Newman DL, Silva PA. Behavioral observations at age 3 years predict adult psychiatric disorders. Longitudinal evidence from a birth cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 1996;53(11):1033-9.
 30. Kagan J, Snidman N. Early childhood predictors of adult anxiety disorders. *Biol Psychiatry.* 1999;46(11):1536-41.
 31. Tremblay RE. Developmental origins of disruptive behaviour problems: the 'original sin' hypothesis, epigenetics and their consequences for prevention. *J Child Psychol Psychiatry.* 2010;51(4):341-67.
 32. Sonuga-Barke EJS, Halperin JM. Developmental phenotypes and causal pathways in attention deficit/hyperactivity disorder: potential targets for early intervention? *J Child Psychol Psychiatry.* 2010;51(4):368-89.

-
33. Rosso IM, Bearden CE, Hollister JM, Gasperoni TL, Sanchez LE, Hadley T, et al. Childhood neuromotor dysfunction in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophr Bull.* 2000;26(2):367-78.
34. Fox NA, Barker TV, White LK, G Suway J, Pine DS. Commentary: To intervene or not? Appreciating or treating individual differences in childhood temperament--remarks on Rapee (2013). *J Child Psychol Psychiatry.* 2013; 54(7):789-90.
35. Kendler KS, Neale MC. Endophenotype: a conceptual analysis. *Mol Psychiatry.* 2010;15(8):789-97.
36. Insel TR, Cuthbert BN. Endophenotypes: bridging genomic complexity and disorder heterogeneity. *Biol Psychiatry.* 2009;66(11):988-9.
37. Morein-Zamir S, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ. Inhibition of thoughts and actions in obsessive-compulsive disorder: extending the endophenotype? *Psychol Med.* 2010;40(2):263-72.
38. Tata PR, Leibowitz JA, Prunty MJ, Cameron M, Pickering AD. Attentional bias in obsessional compulsive disorder. *Behav Res Ther.* 1996;34(1):53-60.
39. Armstrong T, Sarawgi S, Olatunji BO. Attentional bias toward threat in contamination fear: overt components and behavioral correlates. *J Abnorm Psychol.* 2012;121(1):232-7.
40. Sizino da Victoria M, Nascimento AL, Fontenelle LF. Symptom-specific attentional bias to threatening stimuli in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry.* 2012;53(6):783-8..

-
41. Delorme R, Goussé V, Roy I, Trandafir A, Mathieu F, Mouren-Siméoni M, et al. Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry*. 2007; 22(1):32-8.
 42. Geller D. Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am*. 2006;29(2):353-70.
 43. do Rosario-Campos MC, Leckman JF, Curi M, Quatrano S, Katsovitch L, Miguel EC, et al. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2005;136B(1):92-7.
 44. Nestadt G, Grados M, Samuels J. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(1):141-58.
 45. Mataix-Cols D, Boman M, Monzani B, Rück C, Serlachius E, Långström N, et al. Population-based, multigenerational family clustering study of obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(7):709-17.
 46. Storch EA, Jones AM, Lack CW, Ale CM, Sulkowski ML, Lewin AB, et al. Rage attacks in pediatric obsessive-compulsive disorder: phenomenology and clinical correlates. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*. 2012; 51(6):582-92.
 47. Degnan K, Almas A, Fox N. Temperament and the environment in the etiology of childhood anxiety. *J Child Psychol Psychiatry*. 2010;51(4):497-517.
 48. Calvocoressi L, Lewis B, Harris M, Trufan SJ, Goodman WK, McDougle CJ, et al. Family accommodation in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1995;152(3):441-3.

-
49. Calvocoressi L, Mazure C, Kasl S, Skolnick J, Fisk D, Vegso S, et al. Family accommodation of obsessive-compulsive symptoms: instrument development and assessment of family behavior. *J Nerv Ment Dis.* 1999; 187(10):636-42.
50. Lebowitz ER, Panza KE, Su J, Bloch MH. Family accommodation in obsessive-compulsive disorder. *Expert Rev Neurother.* 2012;12(2):229-38.
51. Lebowitz ER, Woolston J, Bar-Haim Y, Calvocoressi L, Dauser C, Warnick E, et al. Family accommodation in pediatric anxiety disorders. *Depress Anxiety.* 2013;30(1):47-54.
52. Lebowitz ER, Omer H, Leckman JF. Coercive and disruptive behaviors in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* 2011;28(10): 899-905.
53. Lebowitz ER, Vitulano LA, Omer H. Coercive and disruptive behaviors in pediatric obsessive compulsive disorder: a qualitative analysis. *Psychiatry.* 2011;74(4):362-71.
54. Markarian Y, Larson MJ, Aldea MA, Baldwin SA, Good D, Berkeljon A, et al. Multiple pathways to functional impairment in obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev.* 2010;30(1):78-88.
55. Rosa AC, Diniz JB, Fossaluza V, Torres AR, Fontenelle LF, De Mathis AS, et al. Clinical correlates of social adjustment in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Res.* 2012;46(10):1286-92.
56. Black DW, Gaffney GR, Schlosser S, Gabel J. Children of parents with obsessive-compulsive disorder -- a 2-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* 2003;107(4):305-13.

-
57. do Rosario-Campos M, Leckman J, Curi M, Quatrano S, Katsovitch L, Miguel E, et al. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2005;136B(1):92-7.
58. de Mathis M, do Rosario M, Diniz J, Torres A, Shavitt R, Ferrão Y, et al. Obsessive-compulsive disorder: influence of age at onset on comorbidity patterns. *Eur Psychiatry*. 2008;23(3):187-94.
59. Garcia AM, Freeman JB, Himle MB, Berman NC, Ogata AK, Ng J, et al. Phenomenology of Early Childhood Onset Obsessive Compulsive Disorder. *J Psychopathol Behav Assess*. 2009;31(2):104-11.
60. de Mathis MA, Diniz JB, Shavitt RG, Torres AR, Ferrão YA, Fossaluza V, et al. Early onset obsessive-compulsive disorder with and without tics. *CNS Spectr*. 2009;14(7):362-70.
61. Nakatani E, Krebs G, Micali N, Turner C, Heyman I, Mataix-Cols D. Children with very early onset obsessive-compulsive disorder: clinical features and treatment outcome. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(12):1261-8.
62. Fernández de la Cruz L, Micali N, Roberts S, Turner C, Nakatani E, Heyman I, et al. Are the symptoms of obsessive-compulsive disorder temporally stable in children/adolescents? A prospective naturalistic study. *Psychiatry Res*. 2013;209(2):196-201.
63. Rajender G, Bhatia MS, Kanwal K, Malhotra S, Singh TB, Chaudhary D. Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naive obsessive-compulsive disorder patients, their first-degree relatives and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand*. 2011;124(2):152-61.

-
64. Menzies L, Achard S, Chamberlain S, Fineberg N, Chen C, del Campo N, et al. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain*. 2007;130(Pt 12):3223-36.
65. Chamberlain S, Fineberg N, Menzies L, Blackwell A, Bullmore E, Robbins T, et al. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(2):335-8.
66. Lennertz L, Rampacher F, Vogeley A, Schulze-Rauschenbach S, Pukrop R, Ruhrmann S, et al. Antisaccade performance in patients with obsessive-compulsive disorder and unaffected relatives: further evidence for impaired response inhibition as a candidate endophenotype. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2012;262(7):625-34.
67. Kloft L, Reuter B, Riesel A, Kathmann N. Impaired volitional saccade control: first evidence for a new candidate endophenotype in obsessive-compulsive disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2013;263(3):215-22.
68. Chamberlain SR, Menzies L, Hampshire A, Suckling J, Fineberg NA, del Campo N, et al. Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected relatives. *Science*. 2008;321(5887):421-2.
69. Riesel A, Endrass T, Kaufmann C, Kathmann N. Action monitoring dysfunctions as an endophenotype in obsessive-compulsive disorder. *Psychophysiology*. 2009;46:S78-S.
70. Riesel A, Endrass T, Kaufmann C, Kathmann N. Overactive error-related brain activity as a candidate endophenotype for obsessive-compulsive disorder: evidence from unaffected first-degree relatives. *Am J Psychiatry*. 2011;168(3):317-24.

-
71. Menzies L, Williams GB, Chamberlain SR, Ooi C, Fineberg N, Suckling J, et al. White matter abnormalities in patients with obsessive-compulsive disorder and their first-degree relatives. *Am J Psychiatry*. 2008; 165(10):1308-15.
72. Kircanski K, Peris TS, Piacentini JC. Cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2011;20(2):239-54.
73. Team POTSP. 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(16):1969-76.
74. Freeman JB, Choate-Summers ML, Moore PS, Garcia AM, Sapyta JJ, Leonard HL, et al. Cognitive behavioral treatment for young children with obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2007;61(3):337-43.
75. Franklin ME, Sapyta J, Freeman JB, Khanna M, Compton S, Almirall D, et al. Cognitive behavior therapy augmentation of pharmacotherapy in pediatric obsessive-compulsive disorder the Pediatric OCD Treatment Study II (POTS II) randomized controlled trial. *JAMA*. 2011;306(11):1224-32.
76. Pauls D, Alsobrook Jn, Goodman W, Rasmussen S, Leckman J. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 1995; 152(1):76-84.
77. Valleni-Basile LA¹, Garrison CZ, Jackson KL, Waller JL, McKeown RE, Addy CL, Cuffe SP. Frequency of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(6):782-91.

-
78. Fullana MA, Mataix-Cols D, Caspi A, Harrington H, Grisham JR, Moffitt TE, et al. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry*. 2009;166(3):329-36.
79. Apter A, Fallon TJ, King R, Ratzoni G, Zohar A, Binder M, et al. Obsessive-compulsive characteristics: from symptoms to syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35(7):907-12.
80. Hanna GL, Fischer DJ, Chadha KR, Himle JA, Van Etten M. Familial and sporadic subtypes of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57(8):895-900.
81. Rosario-Campos MC, Leckman JF, Mercadante MT, Shavitt RG, Prado HS, Sada P, et al. Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2001;158(11):1899-903.
82. Taylor S. Etiology of obsessions and compulsions: a meta-analysis and narrative review of twin studies. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(8):1361-72.
83. Achenbach TM. Integrative Guide to the 1991 CBCL/4-18, YSR, and TRF Profiles. editor.: Burlington VT: University of Vermont DoP; 1991.
84. Epstein NB, Baldwin LM, Bishop DS. The McMaster family assessment device. *Journal of Marital and Family Therapy*. 1983;9(2):171-80.
85. Pine DS. Research Review: A neuroscience framework for pediatric anxiety disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007;48(7):631-48.
86. Cisler JM, Bacon AK, Williams NL. Phenomenological characteristics of attentional biases towards threat: a critical review. *Cognit Ther Res*. 2009;33(2):221-34.

-
87. Mogg K, Bradley BP. A cognitive-motivational analysis of anxiety. *Behav Res Ther.* 1998;36(9):809-48.
88. Cisler JM, Koster EH. Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: An integrative review. *Clin Psychol Rev.* 2010;30(2):203-16.
89. Beck AT. *Cognitive therapy and the emotional disorder.* New York: International Universities Press; 1976.
90. Beck A, Emery G, Greenberg R. *Anxiety disorders and phobia: a cognitive perspective.* New York: Basic books; 1986.
91. Pine DS, Helfinstein SM, Bar-Haim Y, Nelson E, Fox NA. Challenges in Developing Novel Treatments for Childhood Disorders: Lessons from Research on Anxiety. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34(1):213-28.
92. Quirk GJ, Mueller D. Neural mechanisms of extinction learning and retrieval. *Neuropsychopharmacology.* 2008;33(1):56-72.
93. Mogg K, Bradley BP, de Bono J, Painter M. Time course of attentional bias for threat information in non-clinical anxiety. *Behav Res Ther.* 1997; 35(4):297-303.
94. Waters AM, Henry J, Mogg K, Bradley BP, Pine DS. Attentional bias towards angry faces in childhood anxiety disorders. *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 2010;41(2):158-64.
95. Salum GA, Mogg K, Bradley BP, Gadelha A, Pan P, Tamanaha AC, et al. Threat bias in attention orienting: evidence of specificity in a large community-based study. *Psychol Med.* 2013;43(4):733-45.

-
96. Waters AM, Kokkoris LL, Mogg K, Bradley BP, Pine DS. The time course of attentional bias for emotional faces in anxious children. *Cognition & Emotion*. 2010;24(7):1173-81.
97. Moritz S, Fischer BK, Hottenrott B, Kellner M, Fricke S, Randjbar S, et al. Words may not be enough! No increased emotional Stroop effect in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*. 2008;46(9):1101-4.
98. Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L, Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH. Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychol Bull*. 2007;133(1):1-24.
99. MacLeod C, Mathews A, Tata P. Attentional bias in emotional disorders. *J Abnorm Psychol*. 1986;95(1):15-20.
100. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935;18:643-62.
101. Waters AM, Mogg K, Bradley BP, Pine DS. Attentional bias for emotional faces in children with generalized anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(4):435-42.
102. Vythilingam M, Blair KS, McCaffrey D, Scaramozza M, Jones M, Nakic M, et al. Biased emotional attention in post-traumatic stress disorder: a help as well as a hindrance? *Psychol Med*. 2007;37(10):1445-55.
103. Hazen RA, Vasey MW, Schmidt NB. Attentional retraining: a randomized clinical trial for pathological worry. *J Psychiatr Res*. 2009;43(6):627-33.

-
104. Hakamata Y, Lissek S, Bar-Haim Y, Britton JC, Fox NA, Leibenluft E, et al. Attention bias modification treatment: a meta-analysis toward the establishment of novel treatment for anxiety. *Biol Psychiatry*. 2010;68(11):982-90.
105. Moritz S, Von Mühlenen A, Randjbar S, Fricke S, Jelinek L. Evidence for an attentional bias for washing- and checking-relevant stimuli in obsessive-compulsive disorder. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009;15(3):365-71.
106. van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ, Witter MP, Merkelbach J, Cath DC, et al. Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(8):922-33.
107. Summerfeldt LJ, Endler NS. Examining the evidence for anxiety-related cognitive biases in obsessive-compulsive disorder. *J Anxiety Disord*. 1998;12(6):579-98.
108. Harkness EL, Harris LM, Jones MK, Vaccaro L. No evidence of attentional bias in obsessive compulsive checking on the dot probe paradigm. *Behav Res Ther*. 2009;47(5):437-43.
109. Moritz S, von Mühlenen A. Investigation of an attentional bias for fear-related material in obsessive-compulsive checkers. *Depress Anxiety*. 2008;25(3):225-9.
110. Miguel EC, Ferrão YA, Rosário MC, Mathis MA, Torres AR, Fontenelle LF, et al. The Brazilian Research Consortium on Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders: recruitment, assessment instruments, methods for the development of multicenter collaborative studies and preliminary results. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30(3):185-96.

-
111. Miguel E, Mercadante M, Grisi S, Rohde L. [The national science and technology institute in child and adolescence developmental psychiatry: a new paradigm for Brazilian psychiatry focused on our children and their future]. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(2):85-8.
112. Rosario-Campos MC, Miguel EC, Quatrano S, Chacon P, Ferrao Y, Findley D, et al. The Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (DY-BOCS): an instrument for assessing obsessive-compulsive symptom dimensions. *Mol Psychiatry*. 2006;11(5):495-504.
113. Sanson AV, Smart DF, Prior M, Oberklaid F, Pedlow R. The structure of temperament from age 3 to 7 years - age, sex, and sociodemographic influences. *Merrill-Palmer Quarterly-Journal of Developmental Psychology*. 1994;40(2):233-52.
114. Association AP. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 4th edition (DSM-IV) ed. 1994.
115. Scahill L, Riddle MA, McSwiggin-Hardin M, Ort SI, King RA, Goodman WK, et al. Children's Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(6):844-52.
116. Wechsler D. Wechsler intelligence scale for children. 3rd ed. San Antonio. TX: The Psychological Corporation; 1991.
117. Nosek BA, Banaji MR. The Go/No-go Association Task. *Social Cognition*. 2001;19(6):625-66.
118. Storch EA, Merlo LJ, Larson MJ, Bloss CS, Geffken GR, Jacob ML, et al. Symptom dimensions and cognitive-behavioural therapy outcome for pediatric obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;117(1):67-75.

-
119. Qi CH, Kaiser AP. Behavioral problems of pre school children from low income families: review of the literature. *Topics Early Childhood Special Education*. 2003;23(4):188-216.:
120. Sariaslan A, Larsson H, D'Onofrio B, Långström N, Lichtenstein P. Childhood family income, adolescent violent criminality and substance misuse: quasi-experimental total population study. *Br J Psychiatry*. 2014; 205(4):286-90.
121. Larsson H, Sariaslan A, Långström N, D'Onofrio B, Lichtenstein P. Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2014;55(5):428-35.
122. Potijk MR, de Winter AF, Bos AF, Kerstjens JM, Reijneveld SA. Behavioural and emotional problems in moderately preterm children with low socioeconomic status: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Oct 8.
123. Potijk MR, de Winter AF, Bos AF, Kerstjens JM, Reijneveld SA. Higher rates of behavioural and emotional problems at preschool age in children born moderately preterm. *Arch Dis Child*. 2012;97(2):112-7.
124. Budman CL, Rockmore L, Stokes J, Sossin M. Clinical phenomenology of episodic rage in children with Tourette syndrome. *J Psychosom Res*. 2003;55(1):59-65.
125. Krebs G, Bolhuis K, Heyman I, Mataix-Cols D, Turner C, Stringaris A. Temper outbursts in paediatric obsessive-compulsive disorder and their association with depressed mood and treatment outcome. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013;54(3):313-22.

-
126. Chacon P, Rosario-Campos MC, Pauls DL, Hounie AG, Curi M, Akkerman F, et al. Obsessive-compulsive symptoms in sibling pairs concordant for obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2007;144B(4):551-5.
127. Hanna GL, Himle JA, Curtis GC, Gillespie BW. A family study of obsessive-compulsive disorder with pediatric probands. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2005;134B(1):13-9.
128. Hasler G, Pinto A, Greenberg BD, Samuels J, Fyer AJ, Pauls D, et al. Familiality of factor analysis-derived YBOCS dimensions in OCD-affected sibling pairs from the OCD collaborative genetics study. *Biol Psychiatry.* 2007;61(5):617-25.
129. Leckman JF, Pauls DL, Zhang HP, Rosario-Campos MC, Katsoyich L, Kidd KK, et al. Obsessive-compulsive symptom dimensions in affected sibling pairs diagnosed with Gilles de la Tourette syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2003;116B(1):60-8.
130. Katerberg H, Delucchi KL, Stewart SE, Lochner C, Denys D, Stack DE, et al. Symptom dimensions in OCD: item-level factor analysis and heritability estimates. *Behav Genet.* 2010;40(4):505-17.
131. Alvarenga PG. Sintomas obsessivo-compulsivos em escolares: prevalência, dimensões psicopatológicas, agregação familiar, comorbidades e fatores clínicos associados [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.
132. Fullana MA, Vilagut G, Rojas-Farreras S, Mataix-Cols D, de Graaf R, Demyttenaere K, et al. Obsessive-compulsive symptom dimensions in the general population: results from an epidemiological study in six European countries. *J Affect Disord.* 2010;124(3):291-9.

-
133. Fullana MA, Mataix-Cols D, Caspi A, Harrington H, Grisham JR, Moffitt TE, et al. Obsessions and compulsions in the community: prevalence, interference, help-seeking, developmental stability, and co-occurring psychiatric conditions. *Am J Psychiatry*. 2009;166(3):329-36.
134. do Rosario-Campos M, Leckman J, Curi M, Quatrano S, Katsovitch L, Miguel E, et al. A family study of early-onset obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2005;136B(1):92-7.
135. de Mathis MA, Diniz JB, Hounie AG, Shavitt RG, Fossaluza V, Ferrão Y, et al. Trajectory in obsessive-compulsive disorder comorbidities. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(7):594-601
136. Gilbert AR, Akkal D, Almeida JR, Mataix-Cols D, Kalas C, Devlin B, et al. Neural correlates of symptom dimensions in pediatric obsessive-compulsive disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(9):936-44.
137. Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg N, Chen CH, del Campo N, et al. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain*. 2007;130(Pt 12):3223-36.
138. Chamberlain S, Fineberg N, Menzies L, Blackwell A, Bullmore E, Robbins T, et al. Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(2):335-8.