RAQUEL REIS DE PAIVA

**Alterações na personalidade após procedimento de
capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes
com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Queiroz
Hoexter

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

RAQUEL REIS DE PAIVA

**Alterações na personalidade após procedimento de
capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes
com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Queiroz
Hoexter

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Paiva, Raquel Reis de

Alterações na personalidade após procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário / Raquel Reis de Paiva. -- São Paulo, 2017.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Psiquiatria.

Orientador: Marcelo Queiroz Hoexter.

Descritores: 1.Capsulotomia ventral anterior 2.Estudo longitudinal
3.Personalidade 4.Refratariedade 5.Radiocirurgia 6.Transtorno obsessivo-compulsivo

USP/FM/DBD-243/17

Paiva RR. Alterações na personalidade após procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2017.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Marcelo Queiroz Hoexter, por abrir as portas e me acolher. Por confiar no meu trabalho e me aguentar nos momentos mais difíceis. E por demonstrar a paixão pelo trabalho e conhecimento.

À Fabi, por todas as trocas de conhecimentos e ansiedades, carinho e principalmente por ser o melhor ombro amigo. Vou continuar te levando para todos os meus ambientes.

Ao Guaraci Requena, por estar sempre disposto a ajudar e por ter me ensinado tanto nesse caminho.

Ao Marcelo Batistuzzo, por todo o apoio e a jornada juntos. Por me ensinar e pelas horas e horas de discussões animadas de MATLAB.

À Carol Cappi, por acreditar no meu potencial e por ser um exemplo de investigadora.

À equipe do PROTOC pelos ensinamentos. Em especial a Antonio Lopes e Marínes Joaquim, por toda a ajuda e por serem profissionais de se admirar.

Ao Eurípedes, pela oportunidade, acolhimento e por toda sua contribuição para o projeto.

Ao William, por ser minha inspiração e meu maior crítico, por estar sempre ao meu lado principalmente nos momentos mais difíceis, por me ajudar a tornar uma pessoa e uma profissional cada vez melhor.

A toda minha família por todo o amor, carinho e apoio. Em especial minha irmã Nidia por ser meu porto seguro, por me fazer sentir mais leve. E aos meus pais, Edison e Amélia, por acreditarem em mim e por representarem o auge da minha ambição profissional.

À Miriam e à Fernanda, pela chama que ascenderam dentro de mim pela investigação e por me ensinarem grande parte do que sei nesse âmbito, me tornando uma crítica melhor.

À Val, por abrir as portas para minha paixão e por ser a mentora profissional que eu sempre busquei.

A todos os meus amigos pelos momentos fundamentais nessa jornada. Em especial Raissa, Karina e Fabi.

À Eliza Fukushima e à Isabel Ataíde, por toda a ajuda e por responderem tão prontamente a todos os muitos e-mails e perguntas.

À CAPES pela bolsa concedida.

Normalização adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta 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 F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	2
2.1 Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	2
2.2 Radiocirurgia <i>Gamma-Knife</i>	3
2.3 Estudo da personalidade	5
2.3.1 Medição da personalidade	5
2.3.1.1 Modelo das cinco dimensões – NEO PI-R	5
2.3.1.2 Modelo Psicobiológico das sete dimensões de Cloninger – TCI	10
2.4 Personalidade e TOC	14
2.4.1 TOC vs controle / Depressão Maior / Transtornos de ansiedade	14
2.4.2 Personalidade e características clínicas do TOC	15
2.4.2.1 Características clínicas e resposta a tratamento	15
2.4.2.2 Personalidade pré e pós tratamento em TOC	15
2.4.2.2.1 Tratamentos farmacológicos e psicoterápicos	15
2.4.2.2.2 Tratamentos neurocirúrgicos	16
2.5 Lacuna e justificativa	19
3 OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo primário	20
3.2 Objetivos secundários	20
4 HIPÓTESES	21
5 MÉTODO	22
5.1 Comissão de ética.....	22
5.2 Amostra	22
5.3 Critérios	22
5.3.1 Pacientes	22
5.3.1.1 Critérios de seleção	22
5.3.1.2 Critérios de inclusão	23
5.3.1.3 Critérios de refratariedade	23
5.3.1.4 Critérios de exclusão	24
5.3.2 Controles.....	24
5.3.2.1 Critérios de seleção	24
5.3.2.2 Critérios de inclusão	24
5.3.2.3 Critérios de exclusão.....	24
5.4 Procedimento cirúrgico	25
5.5 Instrumentos de avaliação clínica	26
5.6 Instrumentos de avaliação de personalidade	27

5.7 Análise estatística	27
6 RESULTADOS	29
6.1 Avaliação pré radiocirurgia: pacientes com TOC refratário vs. controles ...	29
6.1.1 Dados demográficos: pacientes pré vs. controles	29
6.1.2 Dados de personalidade: pacientes pré vs. controles	30
6.2 Pacientes com TOC refratário: pré vs. pós 1 ano radiocirurgia	31
6.2.1 Dados clínicos em pacientes com TOC refratário: pré vs. pós radiocirurgia	31
6.2.2 Dados de personalidade em pacientes com TOC refratário: pré vs. pós radiocirurgia	32
6.3 Avaliação pós radiocirurgia: pacientes com TOC refratário vs. controles ...	32
6.3.1 Dados de personalidade: pacientes pós vs. controles	32
6.4 Avaliação pacientes respondedores e não respondedores	35
6.4.1 Dados clínicos iniciais: respondedores vs. não respondedores.....	35
6.4.2 Dados de personalidade iniciais: respondedores vs. não respondedores	36
6.4.3 Dados de personalidade de pacientes respondedores: pré vs. pós radiocirurgia	37
6.4.4 Dados de personalidade de pacientes não respondedores: pré vs. pós radiocirurgia	38
6.4.5 Dados de personalidade: respondedores vs. não respondedores vs. controles	39
6.5 Análises de regressão	41
6.5.1 Análises de regressão linear de dados de personalidade pré com percentual de melhora dos dados clínicos, separados por escalas de personalidade	41
6.5.1.1 Análise de regressão linear com dados de personalidade pré (NEO PI-R)	41
6.5.1.2 Análise de regressão linear com dados de personalidade pré (TCI).....	42
6.5.2 Análises de regressão linear dos percentuais de mudança de dados de personalidade com percentuais de melhora de dados clínicos, separados por escalas de personalidade	43
6.5.2.1 Análise de regressão linear com percentual de mudança de dados de personalidade (NEO PI-R)	43
6.5.2.2 Análise de regressão linear com percentual de mudança de dados de personalidade (TCI)	44
7 DISCUSSÃO	46
7.1 Pacientes pré vs. controles	47
7.2 Pacientes com TOC refratário: pré vs. pós radiocirurgia	48
7.3 Pacientes pós vs. controles	52
7.4 Respondedores vs. não respondedores	53
7.5 Pacientes com TOC refratário: predição de melhora clínica	55
7.6 Limitações do estudo	58
7.7 Futuros estudos	60
8 CONCLUSÃO.....	61
ANEXO A	62
9 REFERÊNCIAS	68

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imagem das lesões duplas e bilaterais da radiocirurgia <i>Gamma-Knife</i>	26
Figura 2: Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais das dimensões da escala NEO PI-R para pacientes pré e pós (n=14) e controles (n=28)	34
Figura 3: Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais das dimensões da escala TCI para pacientes pré e pós (n=14) e controles (n=27)	35
Figura 4: - Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais de Neuroticismo e Extroversão da escala NEO PI-R para pacientes respondedores (n=5) e não respondedores (n=9) e controles (n=28)	40
Figura 5: Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais de Busca de novidades, Persistência e Autodirecionamento da escala TCI para pacientes respondedores (n=5) e não respondedores (n=9) e controles (n=27)	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas e escores clínicos de linha de base – Teste exato de Fisher e Teste de U Mann-Whitney	29
Tabela 2: Dados de personalidade de pacientes refratários vs. controles – Teste de U Mann Whitney	30
Tabela 3: Dados clínicos de pacientes com TOC refratário pré e pós <i>Gamma-Knife</i> – Teste de Wilcoxon	31
Tabela 4: Dados de personalidade de pacientes com TOC refratário pré e pós <i>Gamma-Knife</i> – Teste de Wilcoxon	32
Tabela 5: Dados de personalidade de pacientes com TOC refratário após radiocirurgia vs. controles – Teste de U Mann Whitney	33
Tabela 6: Características demográficas e escores clínicos iniciais de pacientes respondedores e não respondedores – Teste exato de Fisher e Teste U de Mann-Whitney	36
Tabela 7: Dados iniciais de personalidade: pacientes respondedores vs. não respondedores – Teste U de Mann Whitney	37
Tabela 8: Dados pré e pós de personalidade de pacientes respondedores – Teste de Wilcoxon	38
Tabela 9: Dados pré e pós de personalidade de pacientes não respondedores – Teste de Wilcoxon	39
Tabela 10: Regressão linear com <i>stepwise</i> bidirecional para as dimensões da NEO PI-R iniciais com percentual de mudança de dados clínicos	42
Tabela 11: Regressão linear com <i>stepwise</i> bidirecional para as dimensões da TCI iniciais com percentual de mudança de dados clínicos	43
Tabela 12: Regressão linear com <i>stepwise</i> bidirecional para percentual de mudança das dimensões da NEO PI-R com percentual de melhora de dados clínicos	44
Tabela 13: Regressão linear com <i>stepwise</i> bidirecional para percentual de mudança das dimensões da TCI com percentual de melhora de dados clínicos	45
Tabela A1: Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes na linha de base (n=19) e controles (n=28)	62
Tabela A2: Análise descritiva dos dados clínicos para pacientes na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=14)	63
Tabela A3: Mudanças medicamentosas após um ano da radiocirurgia <i>Gamma-Knife</i> ..	64
Tabela A4: Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=14)	65
Tabela A5: Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes respondedores na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=5)	66
Tabela A6: Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes não respondedores na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=9)	67

RESUMO

Paiva RR. *Alterações na personalidade após procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

O Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) consiste em uma doença crônica caracterizada pela presença de obsessões e/ou compulsões. Em geral, cerca de 20% são pacientes considerados refratários por não responder a múltiplas intervenções de tratamento de primeira linha. Para esses pacientes, os tratamentos cirúrgicos são opções a serem consideradas. Dentre esses, destaca-se a capsulotomia ventral anterior por raios gama (radiocirurgia *Gamma-Knife*). Estudos clínicos e neuropsicológicos com a radiocirurgia *Gamma-Knife* em pacientes com TOC demonstraram eficácia e segurança desse procedimento. No entanto, não foram encontrados na literatura estudos de personalidade com esse tratamento no TOC. Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar mudanças de personalidade após um ano da capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes com TOC refratário. A avaliação da personalidade foi feita através do Inventário de Personalidade NEO revisado (NEO PI-R) e do Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger (TCI) em quatorze pacientes com TOC refratário antes e após um ano da radiocirurgia *Gamma-Knife*. Comparações dos dados de personalidade entre pacientes respondedores (n=5) ao tratamento e não respondedores (n=9) e análises de regressão com método stepwise bidirecional de seleção de variáveis foram realizadas. Como resultado principal, não foi encontrada piora de personalidade após a radiocirurgia. Ao contrário, encontrou-se uma tendência de diminuição dos escores de Neuroticismo e Persistência e, em geral, os dados dos pacientes se aproximaram dos dados dos controles. No que diz respeito aos respondedores, houve uma diminuição nos escores da dimensão de Neuroticismo e um aumento da dimensão de Extroversão significativos após um ano de tratamento, enquanto que os pacientes não respondedores não tiveram mudanças em quesito de personalidade. Predição de percentual de redução dos escores de YBOCS foi encontrada para as escalas de TCI, tendo contribuição do percentual de mudança das dimensões de Busca de novidades, Persistência, Autodirecionamento e Cooperatividade foram significantes em predizer o percentual de mudança de YBOCS. Busca de novidades, Dependência de Gratificação, Autodirecionamento e Cooperatividade foram significantes em predizer o percentual de

mudança de funcionamento global. Essa melhora no funcionamento global depois da radiocirurgia nos pacientes com TOC pode estar relacionada ao aumento de motivação para começar e completar tarefas, perseguir objetivos e engajar-se com terceiros. Contudo, conclui-se que o procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama para o tratamento de TOC não é somente seguro em termos de mudanças de personalidade, mas também pode melhorar algumas de suas dimensões.

Descritores: capsulotomia ventral anterior; estudo longitudinal; personalidade; refratariedade; radiocirurgia; transtorno obsessivo-compulsivo.

ABSTRACT

Paiva RR. *Personality change after gamma ventral capsulotomy in refractory obsessive-compulsive disorder (OCD) patients* [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) is a chronic disease characterized by the presence of obsessions and/or compulsions. In general, about 20% of OCD patients are considered refractory for not responding to multiple first-line treatment interventions. Performing surgical procedures such as gamma ventral capsulotomy (GVC) is an option to be considered for the treatment of refractory OCD patients. Clinical and neuropsychological studies with GVC in OCD patients have demonstrated the efficacy and safety of this procedure. However, personality studies with this treatment in OCD are not found in literature. The objective of this study was to investigate personality changes after one year of GVC in refractory OCD patients. Personality assessment was performed using the Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and the Cloninger's Temperament and Character Inventory (TCI) in fourteen refractory OCD patients before and one year after GVC. Personality data comparisons between treatment responders ($n = 5$) and non-responders ($n = 9$), and also linear regressions using a stepwise bidirectional elimination approach for variables selection were performed. As the main result, no impairment in personality was found after GVC. On the contrary, there was a decrease tendency in Neuroticism and Persistence scores and in general, patients' data approached to controls'. Patients responders presented a reduction in Neuroticism scores and an increase in Extraversion scores, whereas non-responders did not change personality. Persistence, Selfdirectedness and Cooperativeness were significant in predicting percentage of change in YBOCS scores. Novelty Seeking, Reward Dependence, Selfdirectedness and Cooperativeness were significant in predicting the percentage of improvement in global functioning. This improvement in global functioning after GVC could be thought of as relating to better motivation to begin tasks, pursue goals, complete tasks, and engage with others. In conclusion, GVC procedure for OCD treatment is not only safe in terms of personality changes, but it can also improve some of its dimensions.

Descriptors: Anterior ventral capsulotomy; Longitudinal study; Personality; Refractoriness; Radiosurgery; Obsessive-compulsive disorder.

1 INTRODUÇÃO

Este estudo está vinculado a um estudo maior que envolveu o Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, o Instituto de Radiocirurgia Neurológica, o Hospital Santa Paula e a Universidade Brown, a fim de avaliar a eficácia e a segurança do procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes com transtorno obsessivo compulsivo (TOC) refratário.

Os resultados clínicos e os resultados neuropsicológicos obtidos pelo nosso grupo já estão documentados na literatura (Batistuzzo et al., 2015; Lopes et al., 2009; Lopes et al.; 2014, Taub et al., 2009). Dando continuidade, o objetivo principal deste estudo foi avaliar os resultados desses pacientes no quesito de personalidade após um ano do procedimento.

Serão apresentados a seguir uma revisão da literatura acompanhada pelas lacunas sobre o assunto, os objetivos do estudo, os métodos utilizados, os resultados encontrados e a discussão dos mesmos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

De acordo com o Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais (5th ed.; DSM-5; American Psychiatric Association [APA], 2013), o TOC é caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões. Enquanto as obsessões consistem em ideias ou pensamentos recorrentes vivenciados como intrusivos e indesejáveis, as compulsões são comportamentos repetitivos e rígidos que têm como fim aliviar a obsessão e/ou a ansiedade. Ambas demandam tempo de tal forma que há uma interferência no desenvolvimento das atividades diárias e nos relacionamentos sociais. Esse transtorno, muitas vezes, pode ser altamente incapacitante (APA, 2013).

Diversos estudos mostram uma variação da prevalência desse transtorno de 0,3 a 3,9%, em diferentes países (Andrade et al., 2012; APA, 2013; Horwath, Weissman, 2000; Karno et al., 1988; Ruscio et al., 2010; Torres, Lima, 2005). A idade de início dos sintomas obsessivo-compulsivos varia de acordo com o gênero, sendo que homens geralmente têm uma idade de início mais precoce (antes de 10 anos) e mulheres têm um aumento de casos consideráveis na adolescência (Ruscio et al., 2010). Na idade adulta, a frequência de TOC entre homens e mulheres é 1:1. Há diversas comorbidades psiquiátricas relacionadas ao TOC, sendo as mais frequentes os transtornos de ansiedade, depressão, tiques, controle de impulso e abuso de substâncias (APA, 2013; Ruscio et al., 2010).

O TOC também é frequentemente caracterizado em dimensões de sintomas, podendo o paciente ter uma ou mais destas. Entre as mais comuns estão: contaminação (obsessões por contaminação e compulsões por limpeza); simetria (obsessões por simetria e compulsões de repetição, organização e contagem), pensamentos sexuais/religiosos (obsessões sexuais, religiosas e morais e compulsões relacionadas) e agressão/dano (obsessão de ferir a si mesmo ou aos outros e compulsão de verificação relacionadas) (APA, 2013; Rosário-Campos et al., 2006).

Os tratamentos padrão-ouro do TOC são: inibidores de recaptação de serotonina (IRS), seletivos ou não, e terapia cognitivo-comportamental (TCC) (Belotto-Silva et al., 2012; Bloch et al., 2006; Castle et al., 2015). Em geral, de 40 a 60% dos pacientes não respondem de maneira satisfatória a esses tratamentos (Pallanti, Quercioli, 2006, Rück et al., 2008), sendo que ao redor de 20% são chamados de pacientes refratários, pois não respondem a múltiplas intervenções (Husted, Shapira, 2004; McKay et al., 2015).

Entretanto, no que diz respeito a refratariedade com candidatura a neurocirurgia, esse percentual cai drasticamente para 0,6% (Garnnat et al., 2014). Os pacientes refratários, comparados com respondedores ao tratamento de TOC, são mais frequentemente solteiros, desempregados, possuem menores níveis socioeconômico e de educação, maior gravidade dos sintomas de TOC, idade de início dos sintomas mais precoce, maiores escores de depressão e ansiedade, maior acomodação familiar (ou seja, maior participação da família nos rituais do paciente, modificando o funcionamento familiar devido aos sintomas obsessivo-compulsivos) e menor qualidade de vida (Ferrao et al., 2006). Para os pacientes com TOC refratário, esses tratamentos considerados eficazes não resultam em uma melhora significativa de seus sintomas, gerando uma necessidade de se entender melhor quais as características e o funcionamento desses pacientes que possam estar relacionados a refratariedade e, assim, desenvolver novos tratamentos (Kessler et al., 2005).

No caso dos pacientes com TOC refratário, que já passaram por inúmeros tratamentos convencionais sem melhorias significativas, o tratamento neurocirúrgico é uma opção a ser considerada.

2.2 Radiocirurgia *Gamma-Knife*

Dentre os tratamentos neurocirúrgicos atuais, um dos principais é a capsulotomia ventral anterior por raios gama (radiocirurgia *Gamma-Knife*) (Castle et al., 2015; Tierney et al., 2014). Nosso grupo (Programa Transtornos do Espectro Obsessivo-Compulsivo – PROTOC – do Departamento de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) tem realizado uma série de estudos que envolvem a radiocirurgia *Gamma-Knife* em pacientes com TOC refratário (Batistuzzo et al., 2015; Lopes et al., 2009; Lopes et al., 2014; Taub et al., 2009). Resumidamente, a capsulotomia ventral anterior por raios gama consiste na realização de lesões duplas (ou simples) bilaterais (ou unilaterais), sem a necessidade de abertura do crânio, geralmente na porção ventral do braço anterior da cápsula interna (Batistuzzo et al., 2015; Kondziolka et al., 2011; Lopes et al., 2009). O objetivo deste procedimento é interromper fibras que fazem parte do circuito córtico-estriado-tálamo-cortical, que está hiperativado no TOC, conforme mostram estudos de neuroimagem (Saxena et al., 2000).

Diversos estudos apontam a eficácia da radiocirurgia *Gamma-Knife* em pacientes com TOC refratário (Kondziolka et al., 2011; Lopes et al., 2009; Lopes et al.,

2014; Rück et al., 2008). Em se tratando de procedimentos neurocirúrgicos para transtornos psiquiátricos, o nosso grupo realizou o primeiro estudo randomizado duplo-cego placebo controlado investigando a eficácia e a segurança da capsulotomia ventral anterior por raios gama no TOC. Lopes et al. (2014) demonstraram que pacientes com TOC refratário beneficiaram-se com esse procedimento quando comparados ao grupo placebo, sendo o efeito placebo considerado praticamente inexistente. Nesse estudo, 2 de 8 pacientes que passaram pela cirurgia verdadeira tiveram redução de pelo menos 35% dos escores da escala *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (YBOCS) e classificação de “melhor” ou “muito melhor” na *Clinical Global Impression* (CGI) após um ano, sendo considerados respondedores ao tratamento. Após 24 meses, 5 pacientes foram considerados respondedores no total, enquanto que no grupo placebo, nenhum de 8 pacientes foi considerado respondedor após um ano da cirurgia falsa.

Com a melhora no desenvolvimento da técnica de capsulotomia ventral anterior por raios gama, o tamanho da lesão provocada diminuiu e, com isso, houve também a redução dos efeitos colaterais, sem comprometer a eficácia do procedimento (Lopes et al., 2009). De acordo com Tripathi et al. (2013), alguns efeitos colaterais comuns são: ganho de peso, incontinência urinária, apatia, desinibição sexual e edema. Lopes et al. (2014) também ressaltam como um possível efeito colateral o desenvolvimento de cistos cerebrais. Em se tratando de alterações neuropsicológicas, há menção de piora em funções executivas evidenciada por um pior desempenho no Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (Rück et al., 2008). Entretanto, Taub et al. (2009) encontraram melhoras em vocabulário expressivo, atenção sustentada, aprendizagem verbal e memória, e piora em atenção dividida, após um ano da intervenção. Batistuzzo et al. (2015) observaram uma melhora no desempenho referente à memória visuoespacial e ao coeficiente de inteligência (QI). Contrariando os dados de Rück et al. (2008), Batistuzzo et al. (2015) não observaram uma piora de funções executivas aferidas no Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. Vale ressaltar que no estudo de Rück et al. (2008), foram utilizados dois tipos de capsulotomia, por termolesão e por raios gama, sendo que esta última foi uma técnica de capsulotomia por raios gama diferente da utilizada nos estudos de Batistuzzo et al. (2015) e Taub et al. (2009).

Apesar da existência de estudos mostrando a eficácia da radiocirurgia *Gamma-Knife* em pacientes com TOC, assim como os eventuais efeitos colaterais e as mudanças neuropsicológicas obtidas com esse procedimento, ainda pouco se sabe sobre as repercussões em termos de personalidade. Por tratar-se de um procedimento ablativo e

irreversível, torna-se pertinente a investigação de características de personalidade, antes e depois deste procedimento, em pacientes com TOC refratário.

2.3 Estudo da personalidade

2.3.1 Medição da personalidade

Na literatura, não há um consenso em relação à definição de personalidade. Neste estudo será utilizada a definição de Cloninger et al. (1993), que consiste nas diferenças individuais nos sistemas adaptativos envolvidos na recepção, no processamento e no armazenamento das informações adquiridas com as experiências.

Usualmente, na literatura, dois são os instrumentos principais para avaliar a personalidade no TOC e em outros transtornos mentais em geral. Estes são as escalas de personalidade chamadas “Inventário de Personalidade NEO Revisado” (do inglês, *Revised NEO Personality Inventory* – NEO-PI-R) e “Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger” (do inglês, *Temperament and Character Inventory* -TCI).

O NEO-PI-R é um questionário de autorrelato composto por 240 perguntas, utilizando escala Likert de 5 pontos (“discordo fortemente”, “discordo”, “nem discordo nem concordo”, “concordo” e “concordo fortemente”), referentes as cinco dimensões, sendo que cada dimensão é dividida em seis facetas (Costa, McCrae, 2007). Com ele, Costa e McCrae queriam medir as diferenças individuais nas formas de pensamento, sentimentos e formas de agir, sendo essas consideradas consistentes e duradouras (Costa, McCrae, 2007).

O Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger (TCI) é uma escala verdadeiro ou falso autoaplicável composta por 240 perguntas e desenhado para quantificar diferenças dentro das quatro dimensões de temperamento e três de caráter. Suas facetas são distribuídas desigualmente entre as dimensões (variando de nenhuma faceta, como é o caso da dimensão de “Persistência”, a 5 facetas, como é o caso das dimensões de “Autodirecionamento” e de “Cooperatividade”).

Cada um desses instrumentos pertence a um modelo específico de personalidade, sendo explicados a seguir.

2.3.1.1 Modelo das cinco dimensões – NEO PI-R

McCrae (1982) apud Costa e McCrae (2007) define traços de personalidade como disposições globais que são caracterizadas pelas tendências, pelos estilos e pelas preferências dos indivíduos. As interpretações feitas a partir desses traços dependem do contexto envolvido, das metas, dos motivos e dos valores dos indivíduos. Costa e McCrae (1976) apud McCrae e Costa (1985) analisaram a escala de Cattell et al. (1970)

intitulada Questionário de Personalidade de Dezesesseis Fatores (16PF), o que os levou à identificação de três dimensões de personalidade: duas dimensões de Eysenck (“Neuroticismo” e “Extroversão”) que haviam sido previamente reconhecidas como majoritárias, e uma nova dimensão proposta (“Abertura a experiências”) que foi posteriormente reconhecida como majoritária (Costa, McCrae, 1978, apud Costa, McCrae, 1995). Utilizando uma estratégia *top-down* (ou seja, iniciando com desenvolvimento das cinco dimensões e, posteriormente, subdividindo cada dimensão em seis facetas), Costa e McCrae desenvolveram um questionário intitulado Inventário de Personalidade NEO (NEO-PI) para medir essas três dimensões (Costa, McCrae, 1995; McCrae, Costa, 1985). Entretanto, o instrumento não era suficiente para avaliar as diferenças individuais (Costa, McCrae, 2010). McCrae e Costa (1985) fizeram um estudo com o Inventário de Personalidade NEO e o modelo de adjetivos de Goldberg, mostrando que uma versão do modelo de cinco fatores poderia ser construída através dos adjetivos de Goldberg. Como resultado, duas novas dimensões foram acrescentadas à escala NEO: “Amabilidade” e “Conscienciosidade”.

“Amabilidade” e “Conscienciosidade” representam aspectos da personalidade que são normalmente nomeados “caráter” e que são produtos da socialização, enquanto que “Neuroticismo” e “Extroversão” são geralmente associados a temperamento, além de terem base biológica (Costa, McCrae, 1988). McCrae et al. (2000) afirmam que todas as cinco dimensões (e também algumas facetas) são consideradas herdadas e que a personalidade possui uma base genética substancial. Entretanto, os próprios autores ressaltam que algumas de nossas experiências podem ter efeito sobre o desenvolvimento cerebral de modo a influenciar tais características. Um exemplo que levanta a importância do ambiente é a ocorrência de uma situação traumática (McCrae et al., 2000). McCrae et al. (2000) delimitam o papel do ambiente como aquele que define as condições nas quais a personalidade se desenvolve, além de moldar habilidades, valores, atitudes, identidade e de promover as formas nas quais os traços de personalidade são expressados.

Em 1988, Costa e McCrae fizeram um estudo mostrando a estabilidade das cinco dimensões ao longo da idade adulta e referente a ambos gêneros, validando o acréscimo das duas novas dimensões. Com o desenvolvimento e a validação dessas duas novas dimensões e a criação de suas facetas, em 1991 foi construído o Inventário de Personalidade NEO – Revisado (NEO PI-R), que continha as cinco dimensões e suas facetas (Costa, McCrae, 2007). As facetas foram definidas a fim de representar ao

máximo os aspectos distintos de cada dimensão, de serem equivalentes em extensão e de serem conceitualmente enraizadas na literatura existente (Costa, McCrae, 1995). Um estudo transcultural feito por McCrae e Costa (1997) demonstrou a universalidade do modelo de cinco dimensões avaliado através da NEO-PI-R.

Dois anos depois, McCrae et al. (1999) fizeram um estudo transcultural de grande escala envolvendo no total 7322 participantes (3442 alemães de 18 a 83 anos, 649 italianos de idade entre 18 e 70 anos, 1880 portugueses de idade entre 18 e 84 anos, 649 coreanos de idade entre 18 e 76 anos, 462 croatas no último ano do colegial e 240 pais entre 35 e 61 anos). Os participantes foram divididos em quatro grupos de acordo com a idade: grupo A (18 a 21 anos), grupo B (22 a 29 anos), grupo C (30 a 49 anos) e grupo D (50 anos ou mais). A consistência interna para os 48 itens de cada dimensão foi uniformemente alta, variando de 0,80 a 0,92. Os coeficientes alfa dos 8 itens de cada faceta foram baixos, sendo 0,70 para alemães, 0,69 para italianos, 0,57 portugueses, 0,69 para croatas e 0,64 para coreanos (mas a média de alfa para a amostra normativa americana é de apenas 0,71). Em relação a idade, o grupo A teve escores maiores em “Neuroticismo”, “Extroversão” e “Abertura a experiências” e menores em “Amabilidade” e “Conscienciosidade” quando comparados com os grupos C e D em 22 de 25 comparações. O grupo B teve escores intermediários entre adolescência tardia (grupo A) e grupos da meia idade (grupo C e D) em 16 de 20 casos, sugerindo uma progressão contínua nos escores de acordo com a idade. Para cada dimensão, o padrão dos resultados foi similar através das cinco amostras e consistente com resultados de estudos americanos. McCrae et al. (2000) também fizeram um estudo com uma população menor de 18 anos e encontraram a mesma disposição; alunos do Ensino Médio tinham escores maiores em “Neuroticismo” e “Extroversão” e menores em “Amabilidade” e “Conscienciosidade” comparados com alunos universitários. Roepke et al. (2000) fizeram um estudo com uma população superior a 85 anos e encontraram que esta população tinha escores menores em “Extroversão” quando comparados a população com 50 a 84 anos de idade.

Em relação a gênero, Costa et al. (2001) fizeram uma busca na literatura envolvendo adolescentes de 24 diferentes culturas e adultos de 14 culturas e mostraram que mulheres têm escores maiores em “Neuroticismo” e “Amabilidade” e menores em “Extroversão” quando comparadas a homens, sendo consistente com outros dados da literatura. McCrae et al. (2002) fizeram um estudo longitudinal com população entre 12 e 18 anos com ambos os gêneros e descobriram que escores de “Neuroticismo”

aumentaram com a idade nas meninas enquanto que os escores de “Abertura a experiências” aumentaram tanto para meninas quanto para os meninos.

No estudo brasileiro de adaptação e validação do NEO PI-R (Flores-Mendonza et al., 2010), a consistência interna foi avaliada utilizando os coeficientes Alfa de Cronbach das 30 facetas e das cinco dimensões, sendo avaliados como satisfatórios, uma vez que todos os coeficientes das dimensões foram acima de 0,80. Em relação às facetas, a maioria apresentou coeficientes semelhantes aos obtidos na versão original americana, com exceção de algumas que apresentaram coeficientes um pouco mais baixos, sendo elas duas facetas de “Amabilidade” (“Franqueza” e “Sensibilidade”) e duas facetas de “Abertura a experiências” (“Ações variadas” e “Valores”).

Portanto, é possível afirmar que a escala de personalidade NEO PI-R é um instrumento confiável e que é considerado estável ao longo do tempo, tendo mudanças pouco expressivas com idade (sempre em caráter progressivo). Apresenta algumas diferenças em gênero, que são universais. Tem uma consistência interna semelhante em diferentes culturas, sendo esta alta para as dimensões, o que comprova sua validade e confiabilidade. Algumas facetas de Amabilidade e de Abertura a experiências apresentam coeficientes não tão altos.

As cinco dimensões do NEO PI-R e suas facetas são explicados a seguir (Costa, McCrae, 2007):

1) “Neuroticismo” (N): dimensão que consiste na tendência geral a experimentar afetos negativos que interferem na adaptação, incluindo tanto a susceptibilidade a estresse psicológico e a ideias irracionais quanto a inabilidade em controlar impulsos e em lidar com o estresse. Possui seis facetas: a) ansiedade (relacionada à sensação de apreensão, medo, tensão e extrema preocupação); b) raiva/hostilidade (relacionada à raiva, frustração, amargura e sentimentos relacionados); c) depressão (relacionada à experimentação de afetos negativos); d) embaraço/constrangimento (relacionada à vergonha e embaraço); e) impulsividade (relacionada à inabilidade de controlar os anseios/ímpetos); f) vulnerabilidade (relacionada à susceptibilidade ao estresse).

2) “Extroversão” (E): dimensão que consiste em traços de assertividade, de busca de excitação e estimulação, envolvendo a apreciação da companhia de outros e sociabilidade. Possui seis facetas: a) acolhimento (relacionada à afeto e amizade); b) gregarismo (relacionada à estimulação social e a preferência pela companhia de outros); c) assertividade (relacionada à dominância, liderança e independência); d) atividade

(relacionada à energia, agilidade e necessidade de movimento); e) busca de sensações (relacionada à busca pela estimulação/excitação); f) emoções positivas (relacionada à experimentação de alegria, amor, animação e sentimentos relacionados).

3) “Abertura a experiências” (O): dimensão que consiste na atenção aos próprios sentimentos, curiosidade intelectual tanto sobre seu mundo externo quanto interno, imaginação criativa, inclinação à variedade. É confundida muitas vezes com inteligência, mas, apesar de uma influenciar a outra, são duas dimensões separadas. Possui seis facetas: a) fantasia (relacionada à uma imaginação vívida); b) estética (relacionada à apreciação de diversas formas de arte e beleza); c) sentimentos (relacionada à receptividade dos próprios sentimentos e emoções); d) ações variadas (relacionada à disposição para atividades diferentes, novos lugares e situação, evitando a rotina); e) ideias (relacionada à busca ativa dos próprios interesses intelectuais, a uma abertura mental e predisposição para considerar ideias novas, inclusive as não convencionais); f) valores (relacionada à disposição para reexaminar valores sociais, políticos, religiosos e familiares).

4) “Amabilidade” (A): dimensão que consiste na sensibilização pela situação do outro, conseguir colocar-se no seu lugar. Possui seis facetas: a) confiança (relacionada à disposição para acreditar na honestidade e intencionalidade positiva de outros); b) franqueza (relacionada à sinceridade, lealdade com a verdade); c) altruísmo (relacionada à preocupação ativa com o bem-estar dos outros, com ajudar aos outros); d) complacência (relacionada à tendência a deferir em favor dos outros para evitar situações disruptivas); e) modéstia (relacionada à humildade, simplicidade, evitando vaidade); f) sensibilidade (relacionada à simpatia, compaixão e preocupação com o lado humano das políticas sociais).

5) “Conscienciosidade” (C): dimensão que consiste no autocontrole nas áreas de planejamento, organização e condução de tarefas. Possui seis facetas: a) competência (relacionada à percepção da pessoa de ser capaz, sensível, prudente e efetiva, associada à autoestima e ao controle interno); b) ordem (relacionada à atitudes de organização, planejamento, preparação e metodismo); c) senso de dever (relacionada à obrigações morais, sociais e éticas); d) esforço por realizações (relacionada à tendência a aspirar altos níveis e atitudes para alcançá-los); e) autodisciplina (relacionada à habilidade de começar tarefas e terminar tarefas independentemente de distrações); f) ponderação (relacionada à tendência a pensar/deliberar antes de agir).

A forma de pontuação deste instrumento será descrita na seção dos métodos.

2.3.1.2. Modelo Psicobiológico das sete dimensões de Cloninger – TCI

Cloninger et al. (1993) separam a personalidade em temperamento e caráter. Entende-se que temperamento envolve disposições emocionais neurobiológicas hereditárias e reações comportamentais automáticas em resposta a estímulos perceptuais (ambientais) específicos, sendo considerado estável ao longo da vida. Temperamento é definido em termos de diferenças individuais na aprendizagem associativa em resposta a novidade, perigo, punição e recompensa, ou seja, diferenças individuais em hábitos e habilidades com base perceptual. Caráter envolve as diferenças individuais nos processos cognitivos de alto nível, em autoconceitos. Muda com idade, maturidade e é definido em termos de aprendizagem por *insight* ou reorganização de autoconceitos, envolvendo processos simbólicos abstratos como comportamento autodirecionado, cooperação social empática e criatividade (Cloninger et al., 1993; Cloninger, 1994; Svrakic et al., 2002).

O desenvolvimento da personalidade seria então visto como um processo no qual as dimensões de temperamento motivam inicialmente a aprendizagem de autoconceitos por *insight*, e estes, por sua vez, modificam a saliência do estímulo percebido ao qual a pessoa responde e os afetos regulados pelo temperamento, reduzindo impactos maladaptativos de traços temperamentais “crus”. Sendo assim, pode-se dizer que temperamento e caráter influenciam um ao outro e motivam comportamento (Cloninger et al., 1993; Svrakic et al., 2002). Cloninger (2008) ressalta que a personalidade não é caracterizada por um conjunto de traços lineares no que diz respeito a seus efeitos funcionais e relacionamento com os outros, mas sim que temperamento seria não linear nos seus efeitos sobre comportamentos e respostas emocionais; e caráter, sobre suas respostas racionais.

Um dos modelos de personalidade mais conhecidos é o modelo psicobiológico de Cloninger, que foi construído em duas etapas. Inicialmente, foi baseado na síntese de informações advindas de estudos psicométricos com família e com gêmeos, estudos longitudinais e estudos neurocomportamentais de aprendizagem em humanos e outros animais. Por meio desses estudos, foi desenvolvido o questionário “*Tridimensional Personality Questionnaire*”, que possui três dimensões de temperamento, sendo elas nomeadas “Busca de novidades” (BN), “Evitação de danos” (ED), “Dependência de gratificação” (DG). A segunda etapa consistiu na síntese de informações sobre desenvolvimento social e cognitivo e descrições de desenvolvimento de personalidade

na linha da psicologia humanista e transpessoal. Essa segunda etapa adicionou um novo fator de temperamento intitulado “Persistência” (P), que foi separado do fator DG, e três dimensões de caráter, nomeadas “Autodirecionamento” (AD), “Cooperatividade” (C) e “Autotranscendência” (AT), constituindo assim o modelo de sete dimensões que é avaliado através do Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger (Cloninger et al., 1993).

Pélissolo e Lépine (2000) avaliaram a escala em 602 participantes (339 mulheres e 263 homens) de diferentes idades, que representavam a população geral da França. Os autores separaram os participantes em grupos de acordo com a idade, sendo grupo A (15 a 25 anos), grupo B (26 a 49 anos) e grupo C (50 a 88 anos) e encontraram que mulheres possuíam escores maiores em “Evitação de danos”, “Dependência de gratificação” e “Autotranscendência” e menores em “Autodirecionamento” quando comparadas a homens em todas as faixas etárias. Também encontraram que somente “Busca de novidades” diminuía de acordo com a idade, em ambos os gêneros.

Diferentes culturas avaliaram a consistência interna do Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger (Gutiérrez et al., 2001; Pélissolo, Lépine, 2000; Sung et al., 2002). Pélissolo e Lépine (2000) encontraram coeficientes Alfa de Cronbach maiores que ou igual a 0,75 para todas as dimensões, exceto para “Dependência de gratificação” ($\alpha=0,68$) e “Persistência” ($\alpha=0,49$). Em relação às facetas, seis delas tiveram coeficientes alfa menores que 0,50, sendo três da dimensão “Cooperatividade” (C2 - empatia vs. desinteresse social; C3 - utilidade vs. inutilidade; e C5 - generosidade vs. egoísmo), duas de “Dependência de gratificação” (DG1 - sentimentalismo vs. insensibilidade, e DG4 - dependência vs. independência) e uma de “Busca de novidades” (BN4 - desordenação vs. organização). Gutiérrez et al. (2001) avaliaram a escala em 416 pacientes psiquiátricos (essencialmente pacientes com transtornos de ansiedade ou afetivos, de depressão e de abuso de substâncias) de uma população hispânica com idade média de 31,7 anos e obtiveram resultados semelhantes. Os coeficientes Alfa de Cronbach estavam iguais ou acima de 0,75 para todas as dimensões, exceto para “Dependência de gratificação” ($\alpha=0,65$) e “Persistência” ($\alpha=0,49$). Em relação às facetas, seis delas tiveram coeficientes alfas menores que 0,50, sendo elas duas da dimensão “Cooperatividade” (C3 e C5), uma de “Dependência de gratificação” (DG4) e uma de “Busca de novidades” (BN4). Sung et al. (2002) avaliaram a escala em 851 estudantes com idade média de 22,1 anos e os resultados mais uma vez foram de acordo com a literatura. Os coeficientes Alfa de Cronbach

estavam acima de 0,75 para todas as dimensões, exceto para “Dependência de gratificação” ($\alpha=0,68$) e “Persistência” ($\alpha=0,60$). Em relação às facetas, duas delas tiveram coeficientes alfas menores que 0,50, sendo uma da dimensão “Cooperatividade” (C2) e uma da “Dependência de gratificação” (DG4). Esses dados corroboram, quase em sua totalidade, com os resultados descritos na literatura para a população americana (Cloninger et al., 1993). Cloninger et al. (1993) avaliaram 300 participantes com idade média de 34,1 anos e obtiveram coeficientes Alfa de Cronbach maiores que 0,75 para todas as dimensões, exceto para “Persistência” ($\alpha=0,65$). Em relação às facetas, tiveram coeficientes alfas menores que 0,50 somente para uma faceta, sendo ela da dimensão “Cooperatividade” (C2).

No estudo brasileiro de validação da escala TCI (Fuentes et al., 2000), Fuentes et al. (2000) obtiveram coeficiente Alfa de Cronbach equivalentes, sendo maiores que 0,70 para todas as dimensões, exceto para “Persistência” ($\alpha=0,43$). Em relação as facetas, obtiveram escores inferiores a 0,50 em 5 facetas, sendo três da dimensão “Cooperatividade” (C2, C3 e C5, com C3 muito baixa - $\alpha=0,21$), uma da “Dependência de gratificação” (DG4) e uma da “Busca de novidades” (BN4).

Portanto, também é possível afirmar que a escala de personalidade TCI é um instrumento confiável e que é considerado satisfatoriamente estável ao longo do tempo, tendo mudanças pouco expressivas com a idade (sempre em caráter progressivo). Apresenta também algumas diferenças em gênero que são universais. Tem uma consistência interna semelhante em diferentes culturas, comprovando sua validade e confiabilidade em relação às dimensões. Entretanto, em relação às facetas, o estudo brasileiro demonstrou uma consistência interna baixa principalmente para facetas de Cooperatividade.

As sete dimensões e as facetas do Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger (TCI) estão explicitados a seguir (Cloninger et al., 1993; Cloninger, 1994; de La Rie et al., 1998; Gillespie et al., 2003; Stallings et al., 1996):

- 1) “Busca de novidades” (BN): dimensão de temperamento que consiste no viés hereditário de ativação/inativação de comportamentos como atividade exploratória em resposta à novidade e pistas para recompensa ou para o alívio de uma punição, aproximação de estímulo novo, tomadas de decisões impulsivas, rápida perda de temperamento, evitação ativa da frustração/monotonia e habilidade em escapar de estímulos aversivos. Suas facetas consistem em: a) BN1 - excitabilidade exploratória vs.

rigidez; b) BN2 - impulsividade *vs.* reflexão; c) BN3 - extravagância *vs.* reserva; d) BN4 - desordenação *vs.* organização.

2) “Evitação de danos” (ED): dimensão de temperamento que consiste no viés hereditário de inibição/cessação de comportamentos como preocupação pessimista em antecipação a problemas futuros, comportamentos de evitação passiva (como medo de incerteza ou timidez com estranhos) e rápida fadiga, evitando passivamente punições e novidades. Possui três facetas: a) ED1 - preocupação antecipatória *vs.* otimismo; b) ED2 - medo da incerteza *vs.* confiança; c) ED3 - timidez *vs.* sociabilidade; d) ED4 - fadigabilidade e astenia *vs.* vigor.

3) “Dependência de gratificação” (DG): dimensão de temperamento que consiste no viés hereditário de manutenção de comportamentos previamente associados a recompensa ou alívio de punição, é manifestado como sentimentalismo, aproximação/laço social e dependência de aprovação de outros, sendo sensível a pistas sociais. Possui três facetas: a) DG1 - sentimentalismo *vs.* insensibilidade; b) DG3 - apego *vs.* desapego; c) DG4 - dependência *vs.* independência

4) “Persistência” (P): dimensão de temperamento considerado posteriormente como um fator separado do DG, consiste em um viés hereditário de perseverança apesar da frustração e fadiga, ou seja, consiste na habilidade de perseverar diante de respostas parcialmente reforçadas, sendo mais resistentes à extinção (ou seja, continua emitindo a resposta mesmo sem recompensa) podendo ser altamente adaptativo diante de padrões de recompensa intermitentes.

5) “Autodirecionamento” (AD): consiste em se identificar como indivíduo autônomo, incluindo a autodeterminação, o empoderamento e a habilidade do indivíduo de controlar, regular e adaptar um comportamento, a fim de se adequar a uma situação de acordo com suas próprias metas e valores. Ou seja, mede a aceitação individual, uma vez que inclui a aceitação da responsabilidade de suas próprias escolhas, a identificação de metas e objetivos individualmente valorizados e autoaceitação. Possui cinco facetas: a) AD1 - responsabilidade *vs.* atribuição de culpa a outrem; b) AD2 - determinação *vs.* metas não objetivas; c) AD3 - desembaraço *vs.* apatia; d) AD4 - auto-aceitação *vs.* auto-recusa; e) AD5 - segunda natureza congruente (ou seja, características da forma de pensar que não a tendência natural do indivíduo).

6) “Cooperatividade” (C): consiste em se identificar como parte integral da humanidade, incluindo a identificação com e a aceitação de outra pessoa, envolvendo tolerância social, empatia e compaixão. Possui quatro facetas: a) C1 - aceitação social

vs. intolerância; b) C2 – empatia vs. desinteresse social; c) C3 - utilidade vs. inutilidade; d) C4 - compaixão vs. vingança; e) C5 - generosidade vs. egoísmo.

7) “Autotranscendência” (AT): consiste em se identificar como parte integral do Universo. Ou seja, mede o grau em que um indivíduo se sente parte da Natureza ou do Universo, envolvendo aceitação espiritual, sentimento espontâneo de participação como um todo unido, identificação transpessoal, humildade e autoperdão. Possui três facetas: a) AT1 - altruísmo vs. autoconsciência; b) AT2 - identificação transpessoal; c) AT3 - aceitação espiritual vs. materialismo.

A forma de pontuação deste instrumento será descrita na seção dos métodos.

2.4 Personalidade e TOC

2.4.1 TOC vs. controle / Depressão Maior / Transtornos de ansiedade

Estudos comparando pacientes com TOC e controles saudáveis mostraram que, utilizando a escala NEO, os pacientes com TOC obtiveram maiores escores de “Neuroticismo” e menores de “Extroversão” (Fullana et al., 2004; Hwang et al., 2012; Samuels et al., 2000). Hwang et al. (2012) encontrou também menores escores em “Abertura a experiências” e “Conscienciosidade” e Samuels et al. (2000) encontrou maiores escores em “Amabilidade”. Utilizando a escala TCI, os achados foram: maiores escores de “Evitação de danos” e menores de “Busca de novidades”, “Cooperatividade” e de “Autodirecionamento”, para os pacientes com TOC (Alonso et al., 2008; Kim et al., 2009; Kusunoki et al., 2000; Lyoo et al., 2003; Tiwari et al., 2014). Kim et al., 2009 também encontrou menor escore de “Dependência de gratificação” em pacientes com TOC, comparado com controles saudáveis.

Diversos autores também compararam a personalidade de pacientes com TOC com a de pacientes com outros transtornos psiquiátricos. Comparando pacientes com diagnóstico principal de TOC aos com diagnóstico de Depressão Maior, Rector et al. (2002), utilizando NEO, encontraram maiores escores de “Extroversão”, “Amabilidade”, “Conscienciosidade” e menores de “Neuroticismo” em pacientes com TOC. Kusunoki et al. (2000), utilizando TCI, encontraram, nos pacientes com TOC, menores escores de “Busca de novidades”. Em relação a transtornos de ansiedade, Inchausti et al. (2015), utilizando NEO, compararam pacientes com TOC com pacientes com diversos diagnósticos de transtornos de ansiedade (transtorno de pânico, agorafobia, ansiedade generalizada, fobia específica, fobia social, transtorno de estresse pós-traumático e transtornos de ansiedade não específicos) e encontraram maiores

escores de “Conscienciosidade” nos pacientes com TOC. Pelissolo et al. (2015), utilizando a TCI, compararam pacientes com TOC com pacientes com transtorno de ansiedade social, transtorno de pânico (com ou sem agorafobia) ou transtorno de ansiedade generalizada e encontraram menores escores de “Autodirecionamento” nos pacientes com TOC.

2.4.2 Personalidade e características clínicas do TOC

2.4.2.1 Características clínicas e resposta a tratamento

Falando especificamente de TOC, alguns autores tentaram relacionar aspectos da personalidade com gravidade dos sintomas. Utilizando a escala NEO, Rector et al. (2005) encontraram baixos escores de facetas de “Abertura a experiências” associados a maior gravidade dos sintomas de TOC. Em relação a TCI, Kim et al., 2009 encontraram baixos escores de “Autodirecionamento” e de “Cooperatividade” associados a maior gravidade dos sintomas. Tiwari et al. (2014) encontraram que quanto maior a idade, menores eram os escores de “Busca de novidades” e que quanto menor a idade de início dos sintomas de TOC, maiores os escores de “Autodirecionamento”. Corchs et al. (2008) compararam pacientes respondedores com não-respondedores a tratamentos convencionais (inibidores seletivos de recaptação de serotonina, clomipramina ou terapia cognitivo-comportamental), utilizando a TCI, e observaram que os não-respondedores tinham menores escores de “Autodirecionamento” e uma tendência a maiores escores de “Persistência”.

2.4.2.2 Personalidade pré e pós tratamento em TOC

2.4.2.2.1 Tratamentos farmacológicos e psicoterápicos

Em relação à personalidade pré e pós tratamento para TOC, foram encontrados na literatura apenas dois estudos que utilizaram a escala TCI. Um estudo utilizou a escala Cattell 16 Personality Factor Inventory (16-PF) e nenhum utilizou a NEO. Brody et al. (2000), por encontrarem que os resultados entre pacientes com Depressão Maior (DM) e TOC não diferiram entre si, analisaram os grupos como um todo. Utilizando a escala 16-PF, observaram uma diminuição dos escores de “Evitação de danos” em pacientes com TOC e DM que responderam ao tratamento com inibidor seletivo de receptação de serotonina (paroxetina) (n=15 com DM e n=8 com TOC) em comparação com pacientes que não responderam (n=5 com DM e n=9 com TOC). Lyoo et al. (2003), assim como Brody et al. (2000), observaram uma diminuição dos escores de “Evitação de danos” e, além disso, encontraram um aumento nos escores de “Dependência de gratificação” nos pacientes com TOC como um todo (sem diferenciar

respondedor de não respondedor), após passarem por 4 meses de tratamento utilizando somente tratamento farmacológico com inibidor seletivo de receptação de serotonina (fluoxetina, sertralina, paroxetina) ou não seletivo (clomipramina) (n=19) ou tratamento farmacológico combinado com um programa cognitivo comportamental (n=16). Tiwari et al. (2014), diferentemente de Brody et al. (2000) e Lyoo et al. (2003), observaram um aumento dos escores de “Cooperatividade” após 8 a 20 semanas de tratamento medicamentoso (não define qual foi o medicamento utilizado) em 40 pacientes com TOC.

Desse modo, observam-se que dados longitudinais de personalidade em tratamentos farmacológicos de TOC são escassos na literatura e diferem nos seus resultados. Além disso, é importante destacar que somente o estudo de Lyoo et al. (2003) estudou tratamento psicoterapêutico combinado com tratamento farmacológico e que não foram encontrados estudos comparando personalidade de pacientes com TOC antes e depois de tratamento psicoterapêutico isolado.

2.4.2.2.2 Tratamentos neurocirúrgicos

Os estudos que avaliam mudança de personalidade de pacientes com TOC após tratamento neurocirúrgico são poucos, sendo que não há na literatura estudos utilizando as escalas TCI e NEO nessa área.

Quando se fala de mudança de personalidade e neurociências, o caso de Phineas Gage é o mais conhecido mundialmente. Phineas Gage era um trabalhador de construção de ferrovias que, em 1848, sofreu uma lesão no córtex pré-frontal quando um acidente com explosivos em seu trabalho atirou uma barra de ferro que penetrou seu cérebro, passando completamente pela sua cabeça. Como consequência, sua personalidade e seu comportamento foram altamente alterados. Tornou-se desrespeitoso, grosseiro, impaciente quando recebia conselhos ou restrições que conflitavam com seus desejos (comportamentos que não eram exibidos por ele antes do acidente), apesar de sua inteligência e sua memória não terem sido afetados (Harlow, 1868). O caso de Phineas Gage foi uma das primeiras evidências científicas de que lesões no lobo frontal podem alterar a personalidade, a forma de agir de uma pessoa.

Em 1935, a neurocirurgia chamada na época de lobotomia frontal (cirurgia que desconectava os lobos frontais do tálamo e do sistema límbico), desenvolvida pelo Dr. Egas Moniz e aplicada por seu colega, Dr. Lima, foi realizada pela primeira vez em humanos, sendo esta uma das primeiras neurocirurgias a serem realizadas (Rosenfeld, Lloyd, 1999). Principalmente no Reino Unido e nos Estados Unidos da América, o

número de procedimentos da lobotomia frontal teve um aumento significativo, sendo principalmente realizados em pacientes psiquiátricos (geralmente com esquizofrenia) (Rosenfeld, Lloyd, 1999). Em 1942, Freeman e Watts modificaram a técnica de Moniz e a denominaram leucotomia padrão. Era observado um alívio da ansiedade e sofrimento psíquico, entretanto, efeitos adversos no que diz respeito a personalidade (como apatia, agressividade, redução da iniciativa e perda de autocontrole) ocorriam frequentemente, o que gerou uma aversão às neurocirurgias. A existência de efeitos adversos em personalidade, juntamente com o desenvolvimento de medicamentos para transtornos psiquiátricos, foi um dos principais motivos para a redução drástica do número dessas neurocirurgias realizadas, sendo estas praticamente extinguidas na década de 90 (Rosenfeld, Lloyd, 1999).

A respeito do TOC, mais especificamente, Rylander (1948) apud Greenberg et al. (2003) observou mudanças adversas na personalidade após a realização da chamada lobotomia frontal nos pacientes, condizendo com as consequências da lobotomia em outros transtornos.

A partir da década de 50 até os dias atuais, outras técnicas neurocirúrgicas foram desenvolvidas, estudadas e/ou aperfeiçoadas para o tratamento de quadros psiquiátricos graves, incluindo o TOC. Dentre elas estão: tractotomia do subcaudado, capsulotomia anterior (dois tipos: termocapsulotomia ou capsulotomia por raios gama), cingulotomia anterior e leucotomia límbica (Greenberg et al., 2003; Rosenfeld, Lloyd, 1999). Além dessas, há a estimulação cerebral profunda (Gabriels et al., 2003) bilateral da porção anterior da cápsula interna. De acordo com observações clínicas, relatos de conhecidos e/ou dos próprios pacientes, em geral, não foram encontradas mudanças de personalidade adversas nos estudos dessas neurocirurgias, com exceção de alguns casos individuais que serão descritos a seguir (Bingley et al., 1977, apud Mindus, Nyman, 1991; Bridges et al., 1994; Gabriels et al., 2003; Lopez-Ibor et al., 1977, apud Nyman, Mindus, 1995; Mindus, Nyman, 1991; Mindus et al., 1999; Rylander, 1979, apud Nyman, Mindus, 1995; Sachdev et al., 1995). Em alguns desses estudos, instrumentos de personalidade padronizados foram utilizados e, em média, foram observadas melhoras nos dados de personalidade, ou seja, em direção a uma “normalização” (Gabriels et al., 2003; Mindus, Nyman, 1991; Mindus et al., 1999; Sachdev et al., 1995).

Sachdev et al. (1995) utilizou o Inventário de Personalidade de Eysenck, juntamente com um esquema de 34 itens de mudança de personalidade inventada pelo

Dr. John Smith, para avaliar a personalidade após diferentes tipos de neurocirurgia em pacientes com TOC (quatro pacientes fizeram leucotomia aberta e 13, operação estereotáxica, sendo que as lesões foram realizadas no orbitomedial, no cíngulo ou combinadas). Em média, houve uma diminuição significativa nos escores de “Neuroticismo” e uma tendência a aumentar os escores de “Extroversão”, após a cirurgia. As mudanças relatadas pelos pacientes e/ou conhecidos que responderam aos questionários sugeriam que os pacientes em geral ficaram menos obsessivos, depressivos, ansiosos ou dependentes, choravam menos, riam mais e demonstravam um aumento de profundidade de sentimento, mas ao mesmo tempo tinham uma classificação negativa em relação a nível de iniciativa e de energia.

Sachdev et al. (1995) demonstrou mudanças adversas em personalidade em 4 pacientes (dois que fizeram leucotomia aberta e dois que fizeram cirurgia estereotáxica, sendo uma lesão no orbitomedial e a outra lesão combinada). O primeiro que passou por leucotomia aberta ficou mais temperamental, descuidado com a opinião e com menos tato, enquanto que o segundo ficou mais irritado, mais verbalmente agressivo e menos motivado. Em relação à cirurgia estereotáxica, o que teve o procedimento de lesão do orbitomedial teve hemorragia, delírio e períodos psicóticos, além de ficar levemente desinibido e agressivo, enquanto que o que teve o procedimento de lesão combinada demonstrou menos iniciativa e dificuldade de assimilar/planejar novas ideias e planejar.

Mindus e Nyman (1991) utilizou as escalas de personalidade Karolinska a fim de avaliar a personalidade após a termocapsulotomia em 10 pacientes com TOC. Em média, observou um aumento nos escores de “Evitação de monotonia”, uma diminuição nos escores de “Culpa” e uma tendência a diminuição nos escores de “Ansiedade psíquica”, após a cirurgia. Ou seja, escores de preocupação, ansiedade antecipatória e ansiedade reduziram após um ano da neurocirurgia.

Mindus et al. (1999) complementam os dados anteriores, avaliando os efeitos da termocapsulotomia na personalidade após 1 e 8 anos, através das escalas de personalidade Karolinska. Um ano após a neurocirurgia, observaram uma tendência a normalização nos escores das escalas de “Propensão a ansiedade” e uma redução significativa nos escores de “Culpa” e “Agressão” das escalas de “Agressão-hostilidade”, ou seja, mudanças em direção à normalidade. Oito anos após a termocapsulotomia, Mindus et al (1999) observaram uma normalização em todas as escalas de “Propensão a ansiedade”, com diminuições significativas em “Ansiedade somática”, “Ansiedade psíquica” e “Tensão muscular”, quando comparado com a linha

de base, assim como em “Agressão indireta” e “Culpa”. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas comparando a avaliação de um ano após cirurgia com a de oito anos. No que diz respeito a efeitos adversos, Mindus et al. (1999) encontraram em um paciente um aumento da impulsividade e “inconformismo social”.

Gabriels et al. (2003) utilizaram o inventário de personalidade multifásico Minnesota (MMPI) com o intuito de avaliar a personalidade, após a estimulação cerebral profunda (ECP) bilateral da porção anterior da cápsula interna, em pacientes com TOC. Foram apenas dois casos que obtiveram dados de personalidade com a ECP. A primeira paciente teve mudanças em direção a normalização nas escalas de MMPI que estavam mais elevadas na linha de base (depressão, psicastenia e esquizofrenia), mas as mudanças foram mínimas. A paciente relatava que, após a cirurgia, se sentiu menos ansiosa e mais em controle. Sua voz estava mais animada e ela ficou mais assertiva. Após 1 ano, ela se classificou como muito melhor, estava muito ativa em casa. O marido descreveu que ela parecia mais com a pessoa de quando se conheceram, antes dos sintomas de TOC emergirem (apesar dos problemas matrimoniais que surgiram para conseguir se adaptar). A segunda paciente teve o mesmo resultado na MMPI e relatou que, desde a primeira semana, estava menos ansiosa e se sentia mais relaxada e fácil de lidar. Algumas compulsões restantes dificilmente interferiram com atividades sociais e ela estava mais apta a controlá-las e resistia a elas muito melhor. Ela reportou estar mais animada e mais ativa, que sentia mais excitação, falava mais alto e mais rápido e ria mais. Algumas vezes parecia mais desinibida, mas não se engajava em comportamentos de risco, descuido ou impulsão. Sentia-se mais cansada e precisava de 10 a 12h de sono. Dormir era mais restaurador do que antes.

2.5 Lacuna e Justificativa

Não foram encontrados na literatura estudos de personalidade utilizando as duas escalas principais atuais no estudo de transtornos mentais em tratamento neurocirúrgico para TOC. Também não foram encontrados estudos de personalidade em geral, em pacientes com TOC, envolvendo a capsulotomia ventral anterior por raios gama. Tendo em vista que os procedimentos ablativos são irreversíveis e que alguns tratamentos neurocirúrgicos antigos provocavam alterações prejudiciais na personalidade de seus pacientes, faz-se pertinente investigar mudanças de personalidade em pacientes submetidos a capsulotomia ventral anterior por raios gama, a fim de verificar a segurança desse procedimento e as mudanças nas dimensões de personalidade em si.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário

O objetivo principal desta pesquisa consiste em investigar a existência de mudanças na personalidade (principalmente adversas), após um ano da capsulotomia ventral anterior por raios gama, em pacientes com TOC refratário.

3.2 Objetivos secundários

- Comparar características de personalidade entre pacientes com TOC refratário pré tratamento e controles saudáveis, controlando idade e gênero;
- Nos pacientes com TOC refratário, investigar:
 - a) se há diferenças nas mudanças de personalidade entre respondedores e não respondedores;
 - b) se dados de personalidade antes do procedimento predizem resposta ao tratamento para mudanças em sintomas de TOC, depressão, ansiedade e funcionamento global;
 - c) se mudanças na personalidade predizem resposta ao tratamento para mudanças em sintomas de TOC, depressão, ansiedade e funcionamento global.

4 HIPÓTESES

Após um ano da capsulotomia ventral anterior por raios gama, os pacientes com TOC refratário não terão piora nos dados de personalidade (não terão mudanças adversas).

Pacientes com TOC refratário terão escores de personalidade significativamente diferentes dos controles, terão escores que se afastam da normalidade e que serão característicos do transtorno obsessivo-compulsivo, como encontrado na literatura.

Pacientes respondedores terão maiores mudanças na personalidade quando comparados aos não respondedores.

Em relação à predição de melhora clínica, quanto maior o percentual de mudança de personalidade após o tratamento, maior será a melhora dos sintomas obsessivo-compulsivos.

5 MÉTODO

5.1 Comissão de ética

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAAE: 54522616.0.0000.0068).

Este projeto está vinculado a um projeto maior intitulado “Tratamento radiocirúrgico do transtorno obsessivo-compulsivo: um ensaio clínico randomizado” que também obteve aprovação do Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAAE:25000.117572/2002-28) (para outros cuidados éticos, ver Lopes et al., 2007).

5.2 Amostra

Dezenove pacientes com TOC refratário oriundos do ambulatório do PROTOC do HC-FMUSP foram investigados. Destes, 14 receberam tratamento neurocirúrgico com capsulotomia ventral anterior por raios gama e foram avaliados antes e depois de 1 ano do procedimento. Os cinco pacientes que não foram operados ou estavam na lista de espera ou decidiram não realizar o tratamento neurocirúrgico.

Dos 14 pacientes que realizaram o tratamento neurocirúrgico, 5 eram do grupo piloto pertencente ao estudo de Lopes et al. (2009) e 9 eram do estudo randomizado duplo cego de Lopes et al. (2014). Desses 9, 5 pertenciam ao grupo ativo (ou seja, receberam a cirurgia verdadeira) e 4 pertenciam ao grupo *sham* (ou seja, receberam a cirurgia falsa). Os pacientes pertencentes ao grupo *sham* realizaram a cirurgia verdadeira após um ano da cirurgia falsa, sendo que os dados clínicos e de personalidade utilizados nesse estudo foram coletados na linha de base (assim como com o grupo ativo) e após 2 anos, ou seja, após um ano da cirurgia verdadeira.

Um grupo de controles saudáveis (n=28) também foi investigado. Os dados de personalidade para estes sujeitos foram coletados somente uma vez.

5.3 Critérios

5.3.1 Pacientes

A seguir serão apresentados os critérios de seleção, de inclusão de refratariedade e de exclusão dos pacientes com TOC refratário do estudo atual.

5.3.1.1 Critérios de seleção

Para este estudo foram selecionados pacientes com diagnóstico principal de TOC (DSM-IV) que já haviam passado por tratamentos farmacológico e psicoterápico, mas que não melhoraram, ou seja, pacientes refratários aos tratamentos convencionais considerados padrão-ouro.

5.3.1.2 Critérios de inclusão

- Diagnóstico de TOC como entidade nosológica principal, avaliado através da “*Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*” (SCID I). Se há presença de comorbidade com outros transtornos dos eixos I, os sintomas de TOC dominam o quadro clínico.

- Idade entre 18 e 60 anos.
- Duração de sintomas de TOC de pelo menos cinco anos.
- Escores maiores do que 26 na escala de sintomas obsessivo-compulsivos YBOCS (ou maior do que 13, se obsessões ou compulsões isoladamente).
- Preencher todos critérios de refratariedade a tratamentos prévios.
- Concordância entre dois especialistas em TOC sobre a refratariedade dos casos, feita por meio de análise cuidadosa da história de cada paciente e concordância de que o procedimento cirúrgico é a melhor escolha de tratamento.

5.3.1.3 Critérios de refratariedade

- Uso prévio de pelos menos 3 inibidores de recaptção de serotonina, seletivo ou não, sendo uma dessas tentativas o uso de clomipramina. Todas as medicações têm que ter sido utilizadas por pelo menos 12 semanas, na dose máxima ou nas máximas doses toleradas.

- Participação prévia em um programa de Terapia Cognitivo-Comportamental (exposição e prevenção de resposta) por pelo menos 20 horas ou participação por um tempo sem aderência subsequente devido a sintomas graves de TOC.
- Redução dos escores de YBOCS, após terapia medicamentosa e psicoterapia adequadas, de menos de 25% ou confirmação de não ocorrência de melhora clínica por profissionais da saúde mental responsáveis pelos tratamentos do paciente.
- Ao final de tentativas farmacológicas adequadamente conduzidas, escores na avaliação clínica global “*Clinical Global Impression*” (CGI) menores que o mínimo para considerar melhora.

- Uso prévio de pelo menos duas estratégias visando potencialização de antidepressivos em doses adequadas, por um período suficiente, sem resultado satisfatório.

5.3.1.4 Critérios de exclusão

- Menos de 18 anos ou mais de 60.
- História de traumatismo crânio-encefálico, com amnésia pós-traumática.
- Antecedente ou atividade atual de doenças sistêmicas ou neurológicas com comprometimento encefálico, graves.
- Uso atual de substâncias capazes de induzir manifestações psicopatológicas, ou sinais de efeitos cumulativos do uso de álcool ou drogas no sistema nervoso central (como atrofia cortical), confirmados por exame de neuroimagem.
- Gestação ou lactação.
- Recusa em submeter-se ao procedimento neurocirúrgico.
- Recusa em aceitar o termo de consentimento informado, ou em participar do estudo.
- História de retardo mental e/ou incapacidade para compreender o consentimento informado, confirmados mediante os testes neuropsicológicos da avaliação inicial.

5.3.2 Controles

A seguir serão apresentados os critérios de seleção, de inclusão e de exclusão dos controles do estudo atual.

5.3.2.1 Critérios de seleção

Controles saudáveis foram selecionados entre estudantes universitários, funcionários do Hospital das Clínicas e da Universidade de São Paulo, ou foram recrutados por boca a boca.

5.3.2.2 Critérios de inclusão

- Não ter diagnóstico psiquiátrico (avaliado através da SCID-I) ou neurológico.

- Idade entre 18 e 60 anos.

5.3.2.3 Critérios de exclusão

- Ter diagnóstico psiquiátrico ou neurológico.
- Menos de 18 anos ou mais de 60.
- História de traumatismo crânio-encefálico, com amnésia pós-traumática.

- Antecedentes ou atividade atual de doenças sistêmicas ou neurológicas com comprometimento encefálico, graves.
- Uso atual de substâncias capazes de induzir manifestações psicopatológicas, ou sinais de efeitos cumulativos do uso de álcool ou drogas no sistema nervoso central (como atrofia cortical), confirmados por exame de neuroimagem.
- Gestação ou lactação.
- Recusa em aceitar o termo de consentimento informado, ou em participar do estudo.
- História de retardo mental e/ou incapacidade para compreender o consentimento informado, confirmados mediante os testes neuropsicológicos da avaliação inicial.

5.4 Procedimento cirúrgico

Foi realizada, em pacientes com TOC refratário, a radiocirurgia *Gamma-Knife* aperfeiçoada por Steven Rasmussen da Universidade de Brown, denominada mais especificamente como capsulotomia ventro-capsular e ventro-estriatal por raios gama. Esse procedimento consiste em uma lesão dupla e bilateral, na porção ventral (nas proximidades do núcleo accumbens) e anterior da capsula interna. Esta lesão é produzida pelo encontro de radiação gama (figura 1). Desse modo, as lesões são menores do que as que eram realizadas nos procedimentos de capsulotomia tradicionais (Lopes, 2007).

Inicialmente um halo estereotáxico foi colocado no crânio do paciente, com a monitorização dos sinais vitais. Em seguida, uma ressonância magnética foi realizada e as imagens foram transferidas a um programa de planejamento de radiocirurgia, denominado “*Gamma Plan*”, que permitiu a determinação, com precisão submilimétrica (desvio máximo de 0,3 mm), das coordenadas estereotáticas do tratamento e o estabelecimento das distribuições das doses. Todos os pacientes foram devidamente sedados durante todo o procedimento, e tiveram seus sinais vitais monitorizados. Após a sedação, o crânio do paciente foi alocado dentro da câmara de Cobalto 60. Os colimadores do equipamento transferiram até 201 feixes de raios gama (provenientes da fonte de Cobalto radioativo), que foram focalizados na porção anterobasal da cápsula interna, bilateralmente, sem lesionar os tecidos circunvizinhos. Foram realizadas lesões

duplas bilaterais com dose máxima de radiação de 180 Gy nos pontos de lesão na cápsula interna.

Figura 1 - Imagem das lesões duplas e bilaterais da radiocirurgia *Gamma-Knife*.

Fonte: Lopes et al. (2009).

5.5 Instrumentos de avaliação clínica

Todos os instrumentos de avaliação a seguir (com exceção do primeiro, que foi aplicado somente na avaliação inicial) foram aplicados antes da radiocirurgia e após um ano de tratamento (da radiocirurgia *Gamma-Knife*).

- “*Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders*” (SCID I) (First et al., 1997) – consiste em uma entrevista diagnóstica semiestruturada a fim de avaliar a presença de TOC, como diagnóstico principal, e de comorbidades psiquiátricas.
- “*Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*” (YBOCS) (Goodman et al., 2009) – consiste em uma escala que avalia a gravidade dos sintomas de TOC. Os escores para cada pergunta variam de 0 a 4 pontos, totalizando o máximo de 40 pontos (quanto maior o escore, pior a gravidade do sintoma).
- “*Beck Depression Inventory*” (BDI) (Beck et al., 1961) – consiste em uma escala que avalia os sintomas depressivos. Os escores para cada pergunta variam de 0 a 3 pontos, totalizando o máximo de 63 pontos (quanto maior o escore, pior a gravidade do sintoma).
- “*Beck Anxiety Inventory*” (BAI) (Beck et al., 1988) – consiste em uma escala que avalia os sintomas ansiosos. Os escores para cada pergunta variam de 0 a 3 pontos, totalizando o máximo de 63 pontos (quanto maior o escore, pior a gravidade do sintoma).

- “*Global Assessment of Functioning Scale*” (GAF) (APA, 1994) – consiste em uma escala que avalia o funcionamento global do paciente (quanto maior o escore, melhor o funcionamento).
- “*Clinical Global Impression*” (CGI) (Guy, 1976) – consiste na impressão em relação a evolução de melhora global (como a gravidade dos sintomas obsessivo-compulsivos).

5.6 Instrumentos de avaliação de personalidade

- “Inventário de Personalidade NEO Revisado” (NEO-PI-R) (Costa, McCrae, 2007) – consiste em uma escala Likert de 5 pontos composta por 240 perguntas que avaliam personalidade. Há cinco dimensões nessa escala, 30 subitens. Em cada pergunta a pontuação varia de 0 a 4 pontos, sendo o máximo de pontos possíveis 960. Cada dimensão envolve 48 perguntas, portanto, em cada dimensão a pontuação máxima é de 192 pontos. Como cada dimensão possui 6 facetas, cada faceta envolve 8 perguntas, logo, em cada faceta a pontuação máxima é de 32 pontos.
- “Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger” (TCI) (Fuentes et al., 2000) – consiste em uma escala verdadeiro ou falso composta por 240 perguntas que avaliam personalidade. Há sete dimensões, com 25 subitens. Cada pergunta tem valor de 0 ou 1 pontos, sendo que 14 perguntas não estão incluídas na pontuação, portanto, a pontuação máxima é de 226 pontos. Como as facetas são distribuídas desigualmente entre as dimensões, cada dimensão e cada faceta tem uma pontuação máxima diferente (BN=40 pontos; ED=35 pontos; DG=24 pontos; P=8 pontos; AD=44 pontos; C=42 pontos; AS=33 pontos, e as facetas variam de 5 a 13 pontos).

5.7 Análise estatística

Trata-se de um estudo longitudinal que teve como objetivo principal comparar pacientes com TOC refratário antes e depois de um ano da radiocirurgia por raios gama como tratamento neurocirúrgico.

A análise de dados dicotômicos foi realizada através do teste exato de Fisher e descritas utilizando frequência e porcentagem. Uma análise descritiva geral das variáveis clínicas contínuas e de personalidade foi feita utilizando média, desvio-padrão, valor mínimo, valor máximo, primeiro quartil, mediana e terceiro quartil.

Como alguns dados de personalidade após um ano de tratamento não foram considerados normais, foram realizadas análises não paramétricas de dados contínuos

entre grupos (pacientes com TOC refratário vs. controles) através do teste U de Mann-Whitney. As análises não paramétricas intragrupo (dados iniciais vs. dados finais) de dados contínuos para medidas repetidas das várias medidas de desfecho clínico e de personalidade foram realizadas através do teste de Wilcoxon. As análises foram feitas utilizando o programa estatístico SPSS.

O tamanho de efeito das diferenças nas análises entre grupos (TOC refratário vs. controle) e intragrupo (dados iniciais vs. dados finais) foi calculado através do teste d de Cohen, utilizando o programa estatístico GPower. Em geral, um tamanho pequeno de d é considerado entre 0,20 e 0,50, um tamanho médio entre 0,50 e 0,80, alto entre 0,80 e 1,20 e muito alto entre 1,20 e 2,00.

Análises de regressão linear, com o método *stepwise* bidirecional para seleção de variáveis, foram feitas para as diferentes escalas de personalidade através do programa estatístico R. Foi utilizado o método *stepwise* a fim de encontrar o melhor modelo de variáveis de personalidade na predição de resposta clínica.

O *p* valor de significância estatística considerado foi de 0,05.

6 RESULTADOS

6.1 Avaliação pré radiocirurgia: pacientes com TOC refratário vs. controles

Embora não seja o desfecho primário deste estudo, optamos por apresentar primeiramente os dados das comparações entre pacientes antes do tratamento e controles, que servirão de base normativa para os restantes.

6.1.1 Dados demográficos: pacientes pré vs. controles

Pacientes (n=19) e controles (n=28) não diferiram em relação a sexo, idade, nível socioeconômico e educação. A mediana da idade de início dos sintomas de TOC dos pacientes era de 12 anos e da duração do transtorno, 24 anos. Em relação aos dados clínicos, os pacientes apresentaram escore mediano de YBOCS inicial de 32, BDI inicial de 30, BAI inicial de 18 e GAF inicial de 32 (tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas e escores clínicos de linha de base – Teste exato de Fisher e Teste U de Mann-Whitney.

Variáveis	Pacientes refratários (n=19)	Controles (n=28)	Análises		
			N [%]	Razão de chances	Valor-p
Gênero, feminino	8 [42,1%]	15 [53,6%]		0,637	0,556
Nível Socioeconômico				0,469	0,244
Classes A/B	13 [68,4%]	14 [50%]		-	-
Classes C/D	6 [31,6%]	14 [50%]		-	-
Educação				-	0,572
Até Ensino Médio completo	9 [47,4%]	10 [35,7%]		-	-
Ensino Superior incompleto	4 [21,1%]	10 [35,7%]		0,456	-
Ensino Superior completo	6 [31,6%]	8 [28,6%]		0,838	-
	Mediana [mín:máx]		U	Z	Valor-p
Idade	35 [21:55]	28 [18:46]	192,5	-1,596	0,111
Duração do transtorno	24 [6:42]	NA	-	-	-
Idade de início	12 [6:22]	NA	-	-	-
YBOCS inicial	32 [30:40]	NA	-	-	-
BDI inicial	30 [4:56]	2 [0:18]	19	-5,374	<0,001**
BAI inicial	18 [0:60]	2 [0:27]	55	-4,598	<0,001**
GAF inicial^{††}	32 [24:43]	NA	-	-	-

YBOCS: Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; BDI: Beck Depression Inventory; BAI: Beck Anxiety Inventory; GAF: Global Assessment of Functioning Scale; †† cinco dados faltantes; **p≤0,01

6.1.2 Dados de personalidade: pacientes pré vs. controles

Em relação aos dados de personalidade, observou-se uma diferença em diversas dimensões ao comparar pacientes na linha de base e controles. Na escala NEO-PI-R, pacientes tiveram escores significativamente maiores em Neuroticismo ($p<0,001$, com tamanho de efeito=1,497) e menores em Extroversão ($p<0,001$, com tamanho de efeito=1,510), Abertura a experiências ($p=0,004$, com tamanho de efeito=0,950) e Conscienciosidade ($p=0,002$, com tamanho de efeito=1,0361. Na escala TCI, pacientes tiveram escores significativamente maiores em Evitação de danos ($p<0,001$, com tamanho de efeito=1,716) e menores em Busca de novidades ($p=0,018$, com tamanho de efeito=0,802), Autodirecionamento ($p=0,001$, com tamanho de efeito=1,267) e Cooperatividade ($p=0,014$, com tamanho de efeito=0,910) (tabela 2). Para mais dados descritivos (média, desvio-padrão, valor mínimo e máximo, primeiro, segundo e terceiro quartil), ver tabela A1 em anexo. Quando se comparou os dados de personalidade incluindo apenas os pacientes que receberam a radiocirurgia versus os controles, os resultados foram os mesmos em termos de diferenças estatisticamente significativas, com exceção de Cooperatividade que não teve diferença ($p=0,128$). Entretanto, é importante ressaltar que a diferença na mediana entre os 19 pacientes e os 14 pacientes operados para essa dimensão é de apenas um ponto.

Tabela 2 - Dados de personalidade de pacientes com TOC refratário vs. controles – Teste U de Mann Whitney.

Dimensões	Pacientes refratários (n=19)	Controles (n=28)	Análises			
	Mediana [mín:máx]	Mediana [mín:máx]	U	Z	Valor de p (bicaudal)	Tamanho de efeito
Neuroticismo	130 [78:166]	87,5 [42:164]	86	-3,903	<0,001**	1,497
Extroversão	87 [44:124]	113,5 [86:146,4]	69,5	-4,261	<0,001**	1,510
Abertura a experiências	95 [65:127]	113,5 [70,3:147,7]	132	-2,906	0,004**	0,950
Amabilidade	121 [95:148]	119,6 [87:152]	248	-0,390	0,696	0,114
Conscienciosidade	108 [41:130]	121 [77:170]	121	-3,144	0,002**	1,061
Busca de novidades	17 [4:25]	21 [10:28]†	151	-2,358	0,018*	0,802
Evitação de danos	27 [16:31]	14 [4:28]†	60	-4,393	<0,001**	1,716
Dependência gratificação	14 [7:21,7]	14 [7:22]†	251,5	-0,112	0,911	0,077
Persistência	5 [2:8]	6 [1:8]†	216	-0,922	0,357	0,278
Autodirecionamento	17 [12:39]	34 [15:41]†	102	-3,452	0,001**	1,267
Cooperatividade	30 [14:38]	34 [25:39]†	146	-2,470	0,014*	0,910
Autotranscendência	12 [5:24]	14 [0:24]†	210,5	-1,029	0,304	0,256

†um dado faltante; ** $p\leq 0,01$; * $p\leq 0,05$

6.2 Pacientes com TOC refratário: pré vs. pós 1 ano radiocirurgia

6.2.1 Dados clínicos em pacientes com TOC refratário: pré vs. pós radiocirurgia

Dos 19 pacientes com TOC refratário, 14 fizeram o procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama. Os pacientes que foram operados (n=14) obtiveram, em média, uma mudança estatisticamente significativa em relação a YBOCS (p=0,002), BDI (p=0,002), BAI (p=0,002) e GAF (p=0,007), da linha de base para um ano após a radiocirurgia, sendo essa mudança em direção a uma diminuição dos sintomas clínicos de TOC, depressão e ansiedade e melhora no funcionamento global (tabela 3). Para mais dados descritivos (média, desvio-padrão, valor mínimo e máximo, primeiro, segundo e terceiro quartil), ver tabela A2 em anexo.

Tabela 3 -Dados clínicos de pacientes com TOC refratário pré e pós *Gamma-Knife* – Teste de Wilcoxon.

Variáveis	Pacientes Operados (n=14)		Percentual de mudança	Análises	
	Pré Mediana [mín:máx]	Pós 1 ano Mediana [mín:máx]	Mediana [mín:máx]	Z	Valor-p (bicaudal)
YBOCS	32 [30:38]	22,5 [0:40]	27,7 [-5,3:100]	-3,042	0,002**
BDI	25,5 [12:56]	12,5 [1:35]	42,3 [-33,3:94,4]	-3,109	0,002**
BAI	21,5 [3:60]	7 [3:17]	56,1 [-33,3:84,4]	-3,077	0,002**
GAF	32 [24:43]	51,5 [10:75]	-57,7 [-134,4:68,7]	-2,691	0,007**

YBOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*; **p≤0,01

Por se tratarem de pacientes refratários muito graves, que já faziam uso de diversos medicamentos tais como antidepressivos, benzodiazepínicos e neuroléticos, não se tinha como objetivo retirar esses medicamentos ao longo do estudo. Na medida do possível, tentou-se deixar a medicação estável. Entretanto, quando mudanças medicamentosas foram necessárias, a maioria destas consistiu na substituição de medicamentos por outros do mesmo grupo (tabela A3, em anexo).

Dois dos quatorze pacientes que passaram pela radiocirurgia tiveram complicações ao longo do estudo. A primeira paciente teve dois eventos nos quais sentiu culpa extrema que a deixou em estado depressivo. O primeiro evento foi um relacionamento extraconjugal e o segundo um aborto. O segundo paciente desenvolveu radionecrose excessiva após a radiocirurgia, apresentando um quadro de hipomania após 3 meses, e um aumento da lesão acompanhada de quadro confusional com

fabulação entre 8 e 9 meses depois da radiocirurgia (quadro que foi corrigido com o uso de corticoide dentro de 10 dias).

6.2.2 Dados de personalidade em pacientes com TOC refratário: pré vs. pós radiocirurgia

Em relação a dados de personalidade, não se observaram mudanças estatisticamente significativas após a radiocirurgia *Gamma-Knife*. No entanto, é possível observar uma tendência a diminuição dos dados de Neuroticismo ($p=0,069$, com tamanho de efeito=0,521) e de Persistência ($p=0,065$, com tamanho de efeito=0,539) (tabela 4). As facetas que tiveram maior mudança (redução) em Neuroticismo foram as de “ansiedade”, “depressão” e “vulnerabilidade” (susceptibilidade ao estresse). É importante destacar que não foram observadas pioras em relação a personalidade um ano após o procedimento (entendendo-se piora como o afastamento dos escores em relação à norma). Para mais dados descritivos, ver tabela A4 em anexo.

Tabela 4 -Dados de personalidade de pacientes com TOC refratário pré e pós *Gamma-Knife* – Teste de Wilcoxon.

Dimensões	Pacientes Operados (n=14)		Percentual de mudança	Z	Análises	
	Pré Mediana [mín:máx]	Pós 1 ano Mediana [mín:máx]			Valor de p (bicaudal)	Tamanho de efeito
Neuroticismo	134 [78:166]	121 [67:147]	10,3 [-24,0:32,3]	-1,821	0,069°	0,521
Extroversão	86,5 [44:124]	86,5 [53:126]	-2,3 [-50,0:34,6]	-0,839	0,401	0,188
Abertura a experiências	97,5 [69:127]	102 [82:132]	1,0 [-40,4:16,1]	-0,664	0,506	0,261
Amabilidade	127,5 [113:148]	122,5 [107:172]	3,0 [-22,0:16,4]	-1,100	0,271	0,229
Conscienciosidade	108,5 [41:130]	106,6 [71:123]	4,8 [-153,7:22,2]	-0,754	0,451	0,014
Busca de novidades	16,5 [4:25]	18 [6:27]	-6,9 [-130,0:20,0]	-1,228	0,220	0,444
Evitação de danos	24 [18:30]	26,5 [10:33]	0,0 [-52,4:47,4]	-0,447	0,655	0,100
Dependência gratificação	14,5 [10:21,7]	15 [9:19]	8,8 [-50,0:35,7]	-1,074	0,283	0,384
Persistência	6 [2:8]	4,5 [1:8]	13,5 [-50,0:66,7]	-1,842	0,065°	0,539
Autodirecionamento	20 [12:39]	24 [15:39]	-7,5 [-91,7:39,3]	-0,346	0,729	0,081
Cooperatividade	31 [20:38]	30,5 [21:38,9]	-2,5 [-10,0:16,21]	-0,385	0,700	0,138
Autotranscendência	13 [5:24]	13,5 [3,1:24]	6,9 [-242,9:74,3]	-0,841	0,400	0,133

°0,1≥p>0,05

6.3 Avaliação pós radiocirurgia: pacientes com TOC refratário vs. controles

6.3.1 Dados de personalidade: pacientes pós vs. controles

Em relação aos dados de personalidade, ao comparar pacientes após 1 ano do tratamento e controles, foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas mesmas dimensões em que se diferenciaram controles e pacientes na linha de base, com exceção de duas dimensões: Abertura a experiências ($p=0,122$) e Busca de novidades ($p=0,356$). Na escala NEO-PI-R, pacientes continuaram tendo escores significativamente maiores em Neuroticismo ($p=0,002$, com tamanho de efeito=1,068) e menores em Extroversão ($p=0,002$, com tamanho de efeito=1,228) e Conscienciosidade ($p=0,001$, com tamanho de efeito=1,144). Na escala TCI, os pacientes continuaram tendo escores significativamente maiores em Evitação de danos ($p<0,001$, com tamanho de efeito=1,590) e menores em Autodirecionamento ($p=0,003$, com tamanho de efeito=1,135). Para Cooperatividade, em que na comparação de dados pré de pacientes operados ($n=14$) e controles não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, após o tratamento a diferença se tornou significativa, apesar do tamanho de efeito não ser considerado alto ($p=0,047$, com tamanho de efeito=0,757) (tabela 5). Entretanto, a diferença nesta dimensão entre linha de base ($n=14$) e pós tratamento é de apenas meio ponto na mediana.

Tabela 5 - Dados de personalidade de pacientes com TOC refratário após radiocirurgia vs. controles – Teste U de Mann Whitney.

Dimensões	Pacientes operados pós ($n=14$)	Controles ($n=28$)	Análises			
	Mediana [mín:máx]	Mediana [mín:máx]	U	Z	Valor de p (bicaudal)	Tamanho de efeito
Neuroticismo	121 [67:147]	87,5 [42:164]	82	-3,043	0,002**	1,068
Extroversão	86,5 [53:126]	113,5 [86:146,4]	81,5	-3,056	0,002**	1,228
Abertura a experiências	102 [82:132]	113,5 [70,3:147,7]	138	-1,548	0,122*	0,534
Amabilidade	122,5 [107:172]	119,6 [87:152]	175	-0,561	0,575	0,294
Conscienciosidade	106,6 [71:123]	121 [77:170]	75,5	-3,216	0,001**	1,144
Busca de novidades	18 [6:27]	21 [10:28] [†]	155,5	-0,924	0,356[#]	0,325
Evitação de danos	26,5 [10:33]	14 [4:28] [†]	52,5	-3,758	<0,001**	1,590
Dependência gratificação	15 [9:19]	14 [7:22] [†]	186	-0,083	0,934	0,027
Persistência	4,5 [1:8]	6 [1:8] [†]	131,5	-1,603	0,109	0,525
Autodirecionamento	24 [15:39]	34 [15:41] [†]	80	-3,002	0,003**	1,135
Cooperatividade	30,5 [21:38,9]	34 [25:39] [†]	117	-1,984	0,047*	0,757
Autotranscendência	13,5 [3,1:24]	14 [0:24] [†]	154,5	-0,950	0,342	0,313

[†]um dado faltante; ** $p\leq 0,01$; * $p\leq 0,05$; #valor de p que, na comparação entre pacientes na linha de base e controles, era significativo e na comparação pacientes operados após um ano e controles, não.

Na figura 2, é possível observar a diferença gráfica entre grupos na escala NEO PI-R através da mediana e da distribuição de seus dados individuais. Observa-se que, após um ano da radiocirurgia, os dados dos pacientes se aproximaram dos dados do grupo controle para Neuroticismo, apesar de a diferença entre esses dois grupos ainda ser considerada estatisticamente significativa. Para os dados de Abertura a experiências e de Amabilidade, também houve essa aproximação, sendo que a diferença entre os dados de Abertura a experiências pós radiocirurgia e do grupo controle deixou de ser estatisticamente significativa. Para Extroversão e Conscienciosidade praticamente não se observaram mudanças entre os dados pré e pós radiocirurgia.

Figura 2. Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais das dimensões da escala NEO PI-R para pacientes pré e pós (n=14) e controles (n=28).

Na figura 3, é possível observar a diferença gráfica entre grupos na escala TCI através da mediana e da distribuição de seus dados individuais. Observa-se que, após um ano da radiocirurgia, os dados dos pacientes se aproximaram dos dados do grupo controle para Busca de novidades e Autodirecionamento, sendo que, para Busca de novidades, a diferença entre os dados pós e do grupo controle deixou de ser estatisticamente significativa. Em relação à Evitação de danos, a mediana dos pacientes,

após um ano, se afastou dos dados do grupo controle, apesar da distribuição possuir uma maior amplitude do que os dados de linha de base. Na dimensão de Persistência, os dados pós radiocirurgia também tiveram um leve distanciamento dos dados do grupo controle. Para Dependência de gratificação, Cooperatividade e Autotranscendência, os dados pós praticamente se mantiveram iguais aos dados da linha de base.

Figura 3. Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais das dimensões da escala TCI para pacientes pré e pós (n=14) e controles (n=27).

6.4 Avaliação pacientes respondedores e não respondedores

6.4.1 Dados clínicos iniciais: respondedores vs. não respondedores

Considerando como critério de resposta ao tratamento a redução de pelo menos 35% nos escores de YBOCS e a classificação de “melhor” ou “muito melhor” de acordo com a CGI, 5 pacientes foram considerados respondedores ao tratamento radiocirúrgico e 9 foram considerados não respondedores. As análises que compararam estes dois grupos não encontram diferenças estatisticamente significativas em relação a dados demográficos (sexo, idade, nível socioeconômico e educação) e clínicos (duração do transtorno, idade de início do transtorno, YBOCS, BDI, BAI e GAF), indicando que os grupos são comparáveis na linha de base (tabela 6).

Tabela 6 -Características demográficas e escores clínicos iniciais de pacientes respondedores e não respondedores – Teste exato de Fisher e Teste U de Mann-Whitney.

Característica	Respondedores (n=5)	Não respondedores (n=9)	Análises		
	N [%]	N [%]	Razão de chances	Valor-p	
Gênero, feminino	2 [40%]	3[33,3%]	2,760	0,580	
Nível socioeconômico			2,187	0,580	
Classes A/B	3 [60%]	7 [77,8%]	-	-	
Classes C/D	2 [40%]	2 [22,2%]	-	-	
Educação			-	0,231	
Até Ensino Médio completo	2 [40%]	0 [0%]	-	-	
Ensino Superior incompleto	1 [20%]	3 [33,3%]	1	-	
Ensino Superior completo	2 [40%]	6 [66,7%]	inf	-	
	Mediana [mín:máx]	Mediana [mín:máx]	U	Z	Valor-p (bicaudal)
Idade	24 [21:43]	36 [26:55]	11	-1,538	0,124
Duração do transtorno	13 [6:37]	25 [13:42]	11	-1,540	0,124
Idade de início	15 [6:22]	12 [6:21]	18,5	-0,535	0,593
YBOCS	32 [30:37]	32 [30:38]	18	-0,614	0,539
BDI	18 [14:36]	33 [12:56]	22	-0,067	0,947
BAI	22 [17:45]	18 [3:60]	17	-0,733	0,463
GAF	32 [32:41]	32 [24:43]	16,5	-0,819	0,413

YBOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*.

6.4.2 Dados de personalidade iniciais: respondedores vs. não respondedores

Não foram também observadas diferenças estatisticamente significativas nos dados de personalidade na linha de base entre respondedores e não-respondedores (tabela 7). Para mais dados descritivos (média, desvio-padrão, valor mínimo e máximo, primeiro, segundo e terceiro quartil), ver tabelas A5 e A6 em anexo.

Tabela 7 -Dados iniciais de personalidade: pacientes respondedores vs. não respondedores – Teste U de Mann Whitney.

Dimensões	Pacientes respondedores (n=5)	Pacientes não respondedores (n=9)	Análises			
	Mediana [mín:máx]	Mediana [mín:máx]	U	Z	Valor de p (bicaudal)	Tamanho de efeito
Neuroticismo	138 [82:166]	130 [78:142]	16	-0,870	0,385	0,549
Extroversão	86 [68:99]	87 [44:124]	20,5	-0,267	0,789	0,127
Abertura a experiências	95 [82:103]	100 [69:127]	15	-1,000	0,317	0,538
Amabilidade	121 [113:148]	130 [116:145]	18	-0,601	0,548	0,313
Conscienciosidade	99 [41:130]	109 [83:123]	16,5	-0,801	0,423	0,660
Busca de novidades	17 [10:24]	16 [4:25]	21	-0,200	0,841	0,201
Evitação de danos	28 [18:30]	21 [18:30]	19	-0,472	0,637	0,284
Dependência gratificação	15 [10:21,7]	14 [10:20]	20	-0,336	0,737	0,105
Persistência	6,9 [3:8]	6 [2:7]	12	-1,437	0,151	0,645
Autodirecionamento	16,1 [12:36]	28 [15:39]	13	-1,269	0,204	0,635
Cooperatividade	30 [20:38]	32 [20:37]	17,5	-0,669	0,504	0,346
Autotranscendência	20 [7:24]	12 [5:20]	11,5	-1,472	0,141	0,811

6.4.3 Dados de personalidade de pacientes respondedores: pré vs. pós radiocirurgia

Avaliando os dados de personalidade apenas nos pacientes respondedores após um ano da radiocirurgia *Gamma-Knife*, observou-se uma diminuição significativa dos escores de Neuroticismo ($p=0,042$, com tamanho de efeito=0,876) e um aumento de Extroversão ($p=0,043$, com tamanho de efeito=0,899). As facetas que tiveram maior mudança (redução) em Neuroticismo foram as de “ansiedade”, “depressão” e “vulnerabilidade”. Para Extroversão, a faceta que teve maior mudança (aumento) foi a de “assertividade”. Também se observou uma tendência de diminuição dos escores de Persistência ($p=0,068$, com tamanho de efeito=1,139) e de aumento dos escores de Autodirecionamento ($p=0,080$, com tamanho de efeito=0,997) (tabela 8). Para Autodirecionamento, nenhuma faceta teve mudança significativa, mas a que mais mudou (aumentou) foi a de “determinação”. Para mais dados descritivos (média, desvio-padrão, valor mínimo e máximo, primeiro, segundo e terceiro quartil), ver tabela A5 em anexo.

Tabela 8 -Dados pré e pós de personalidade de pacientes respondedores - Teste de Wilcoxon.

Dimensões	Pacientes (n=5)		Percentual de mudança	Z	Análises	
	Pré Mediana [mín:máx]	Pós 1 ano Mediana [mín:máx]	Mediana [mín:máx]		Valor de p (bicaudal)	Tamanho de efeito
Neuroticismo	138 [82:166]	122 [96,8:128]	9,9 [3,0-31,3]	-2,023	0,043*	0,876
Extroversão	86 [68:99]	101,3 [82,3:117]	-6,6 [-41,0:-2,2]	-2,023	0,043*	0,899
Abertura a experiências	95 [82:103]	101 [89:125]	-11,4 [-31,6:7,3]	-1,214	0,225	0,667
Amabilidade	121 [113:148]	121 [107:126]	7,7 [-7,1:16,4]	-1,483	0,138	0,795
Conscienciosidade	99 [41:130]	104 [92:107,3]	6,1 [-153,7:17,5]	-0,135	0,893	0,186
Busca de novidades	17 [10:24]	23 [21:24]	-41,2 [-130,0:12,6]	-1,483	0,138	0,866
Evitação de danos	28 [18:30]	28 [13,4:28]	6,7 [-33,3:25,7]	-0,368	0,713	0,067
Dependência gratificação	15 [10:21,7]	15 [12:19]	12,6 [-50,0:20,0]	-0,365	0,715	0,150
Persistência	6,9 [3:8]	3 [2:7]	33,3 [0,0-66,7]	-1,826	0,068°	1,139
Autodirecionamento	16,1 [12:36]	23 [15:39]	-22,7 [-91,7:6,9]	-1,753	0,080°	0,997
Cooperatividade	30 [20:38]	26 [21:38,9]	-4,2 [-10,0:16,2]	-0,677	0,498	0,067
Autotranscendência	20 [7:24]	19 [3,1:24]	16,7 [-242,9:74,3]	-0,674	0,500	0,139

*p≤0,05; °0,1≥p>0,05

6.4.4 Dados de personalidade de pacientes não respondedores: pré vs. pós radiocirurgia

Em relação a dados de personalidade nos pacientes não respondedores, não se observaram mudanças estatisticamente significativas, sendo os tamanhos de efeito considerados baixos (menores do que 0,5) (tabela 9). Para mais dados descritivos (média, desvio-padrão, valor mínimo e máximo, primeiro, segundo e terceiro quartil), ver tabela A6 em anexo.

Tabela 9 -Dados pré e pós de personalidade de pacientes não respondedores – Teste de Wilcoxon.

Dimensões	Pacientes (n=9)		Percentual de mudança	Análises		
	Pré Mediana [mín:máx]	Pós 1 ano Mediana [mín:máx]		Z	Valor de p (bicaudal)	Tamanho de efeito
Neuroticismo	130 [78:142]	120 [67:147]	10,7 [-24,0:32,3]	-0,889	0,374	0,319
Extroversão	87 [44:124]	83 [53:126]	0,0 [-25,0:34,6]	-0,350	0,726	0,180
Abertura a experiências	100 [69:127]	104 [82:132]	6,0 [-40,4:16,1]	-0,421	0,674	0,059
Amabilidade	130 [116:145]	123 [114:172]	0,8 [-22,0:13,5]	-0,178	0,858	0
Conscienciosidade	109 [83:123]	110 [71:123]	4,2 [-12,8:22,2]	-0,830	0,407	0,334
Busca de novidades	16 [4:25]	16 [6:27]	-5,9 [-50,0:20,0]	-0,299	0,765	0,118
Evitação de danos	21 [18:30]	26 [10:33]	0,0 [-52,4:47,4]	-0,848	0,396	0,182
Dependência gratificação	14 [10:20]	15 [9:19]	5,0 [-30,8:35,7]	-1,265	0,206	0,474
Persistência	6 [2:7]	5 [1:8]	0,0 [-50,0:66,7]	-0,846	0,398	0,220
Autodirecionamento	28 [15:39]	25 [16:24]	11,1 [-47,1:39,3]	-0,830	0,407	0,273
Cooperatividade	32 [20:37]	31 [21:38]	2,8 [-5,0:9,7]	-1,040	0,298	0,380
Autotranscendência	12 [5:20]	13 [4:19]	0,0 [-44,4:53,3]	-0,211	0,833	0,152

6.4.5 Dados de personalidade: respondedores vs. não respondedores vs. controles

Na figura 4, é possível observar a diferença gráfica entre respondedores, não respondedores e controles para as dimensões de Neuroticismo e Extroversão da escala NEO PI-R, tendo em conta a mediana e a distribuição dos dados individuais. Para Neuroticismo, é possível observar que tanto para respondedores quanto para não respondedores, após um ano de radiocirurgia, houve uma aproximação em direção aos dados do grupo controle. Também se observa que a diferença entre dados pré e pós do grupo respondedor foi maior do que do não respondedor, apesar de os dados serem semelhantes na avaliação pós um ano. Para Extroversão, houve uma aproximação dos dados dos respondedores após um ano em direção aos dados do grupo controle, enquanto se observa um leve afastamento dos dados dos não respondedores em relação aos controles.

Figura 4. Mediana ($\diamond$) dos grupos e distribuição dos dados individuais de Neuroticismo e Extroversão da escala NEO PI-R para pacientes respondedores ($n=5$) e não respondedores ($n=9$) e controles ($n=28$).

Na figura 5, é possível observar a diferença gráfica entre respondedores, não respondedores e controles para as dimensões de Busca de novidades, Persistência e Autodirecionamento da escala TCI tendo em conta a mediana e a distribuição dos dados individuais. Para Busca de novidades, observa-se que os pacientes respondedores tiveram uma aproximação dos dados em relação ao grupo controle, após um ano da radiocirurgia, distanciando-se fortemente do grupo de não respondedores. Esse último permaneceu com dados semelhantes à sua linha de base. Para Persistência, os dados do grupo não respondedores tiveram um distanciamento do grupo controle e do grupo de não respondedores, tendo seu escore final reduzido pela metade, em comparação ao inicial. Para Autodirecionamento, houve uma aproximação dos dados dos pacientes respondedores em relação ao grupo controle, enquanto que o grupo não respondedor teve um distanciamento. Entretanto, os dados finais de respondedores e não respondedores permaneceram semelhantes.

Figura 5. Mediana (◇) dos grupos e distribuição dos dados individuais de Busca de novidades, Persistência e Autodirecionamento da escala TCI para pacientes respondedores (n=5) e não respondedores (n=9) e controles (n=27).

6.5 Análises de regressão

6.5.1 Análises de regressão linear de dados de personalidade pré com percentual de melhora dos dados clínicos, separados por escalas de personalidade

Análises de regressão foram realizadas a fim de avaliar se o conjunto de dados iniciais das dimensões da NEO PI-R e da TCI, separadamente, poderia prever melhora clínica (YBOCS, BDI, BAI e GAF).

6.5.1.1 Análise de regressão linear com dados de personalidade pré (NEO PI-R)

Na análise de regressão linear com *stepwise*, entre dados iniciais de personalidade NEO PI-R (variáveis independentes) e percentuais de melhora dos dados clínicos (variáveis dependentes), encontrou-se que dados iniciais de Abertura a experiências e Amabilidade contribuíram para a explicação do percentual de mudança da BDI ($p=0,012$ e $p=0,031$, respectivamente). Para a explicação do percentual de mudança da GAF, foi encontrada uma tendência de significância estatística para Abertura a experiências ($p=0,090$). Não foram encontrados resultados significativos,

fora o intercepto, para explicar o percentual de mudança da YBOCS e da BAI, (tabela 10).

Tabela 10 - Regressão linear com *stepwise* bidirecional para as dimensões da NEO PI-R iniciais com percentual de mudança de dados clínicos.

Modelo	Variáveis dependentes	Variáveis independentes (pré)	β	Erro padrão	Valor de p
1	% YBOCS	Intercepto	40,834	9,230	<0,001**
2	% BDI ($F=5,479$; $p=0,022$; $R^2=0,408$)	Intercepto	397,827	114,614	0,005**
		Abertura a experiências	-1,405	0,466	0,012*
		Amabilidade	-1,690	0,683	0,031*
3	% BAI# ($F=2,196$; $p=0,166$; $R^2=0,091$)	Intercepto	164,573	74,398	0,049*
		Amabilidade	-0,847	0,571	0,166
4	% GAF ($F=2,068$; $p=0,173$; $R^2=0,141$)	Intercepto	-495,281	233,567	0,057°
		Abertura a experiências	1,765	0,949	0,090°
		Amabilidade	2,102	1,391	0,159

YBOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*; ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$; ° $0,1 \geq p > 0,05$; #análise sem um outlier.

6.5.1.2 Análise de regressão linear com dados de personalidade pré (TCI)

Na análise de regressão linear com *stepwise* entre dados iniciais de personalidade TCI (variáveis independentes) e percentuais de melhora dos dados clínicos (variáveis dependentes), encontrou-se que somente os dados iniciais de Autotranscendência contribuíram para a explicação do percentual de mudança da BDI ($p=0,041$). Não foram encontrados resultados significativos, fora o intercepto, para explicar o percentual de mudança da YBOCS e da GAF. No que diz respeito a BAI, o melhor modelo encontrado incluiu Busca de novidades, Autodirecionamento e Cooperatividade, porém, não foram encontrados valores de p significativos para essas dimensões (tabela 11).

Tabela 11 - Regressão linear com *stepwise* bidirecional para as dimensões da TCI iniciais com percentual de mudança de dados clínicos.

Modelo	Variáveis dependentes	Variáveis Independentes (pré)	β	Erro padrão	Valor de p
1	%YBOCS	Intercepto	40,830	9,230	<0,001**
2	%BDI ($F=4,989$; $p=0,022$; $R^2=0,479$)	Intercepto	8,368	29,610	0,783
		Busca de novidades	2,044	1,165	0,110
		Autodirecionamento	-1,420	0,706	0,072°
		Autotranscendência	2,545	1,088	0,041*
3	%BAI# ($F=1,362$; $p=0,315$; $R^2=0,083$)	Intercepto	-14,383	47,526	0,769
		Busca de novidades	1,779	1,205	0,174
		Autodirecionamento	-2,124	1,217	0,115
		Cooperatividade	2,972	1,844	0,141
4	%GAF	Intercepto	-51,49	15,19	0,005**

YBOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*; ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$; ° $0,1 \geq p > 0,05$; #análise sem um outlier.

6.5.2 Análises de regressão linear dos percentuais de mudança de dados de personalidade com percentuais de melhora de dados clínicos, separados por escalas de personalidade

Análises de regressão foram realizadas a fim de avaliar se o conjunto de percentuais de mudança das dimensões da NEO PI-R e da TCI, separadamente, poderia prever melhora clínica (YBOCS, BDI, BAI e GAF).

6.5.2.1 Análise de regressão linear com percentual de mudança de dados de personalidade (NEO PI-R)

Na análise de regressão linear com *stepwise* entre percentuais de mudança dos dados de personalidade NEO PI-R (variáveis independentes) e percentuais de melhora e dados clínicos (variáveis dependentes), encontrou-se que percentual de mudança de Extroversão e de Abertura a experiências contribuíram para a explicação dos dados de percentual de melhora da BAI ($p=0,007$ e $p=0,038$, respectivamente). Não foram encontrados resultados significativos, fora o intercepto, para explicar o percentual de mudança da YBOCS, da BDI, e da GAF (tabela 12).

Tabela 12 - Regressão linear com *stepwise* bidirecional para percentual de mudança das dimensões da NEO PI-R com percentual de melhora de dados clínicos.

Modelo	Variáveis dependentes	Variáveis independentes	β	Erro padrão	Valor de p
1	%YBOCS ($F=1,852$; $p=0,199$; $R^2=0,061$)	Intercepto	37,974	9,186	0,001**
		%Amabilidade	1,188	0,873	0,198
2	%BDI ($F=2,141$; $p=0,169$; $R^2=0,081$)	Intercepto	40,277	8,728	<0,001**
		%Conscienciosidade	-0,300	0,205	0,169
3	%BAI# ($F=6,093$; $p=0,019$; $R^2=0,459$)	Intercepto	53,763	5,286	<0,001**
		%Extroversão	-0,997	0,299	0,008**
		%Abertura a experiências	0,757	0,318	0,038*
4	%GAF	Intercepto	-51,49	15,19	0,005**

YBOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*; ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$; #análise sem um outlier.

6.5.2.2 Análise de regressão linear com percentual de mudança de dados de personalidade (TCI)

Na análise de regressão linear com *stepwise* entre percentuais de mudança dos dados de personalidade TCI e percentuais de melhora e dados clínicos, encontrou-se que percentuais de mudança de Busca de novidades, de Persistência, de Autodirecionamento, Cooperatividade e uma tendência de Dependência de gratificação contribuíram para a explicação dos dados de percentual de melhora da YBOCS ($p=0,019$; $p=0,023$; $p=0,013$; $p=0,022$ e $p=0,065$, respectivamente). Foi encontrada uma tendência de significância estatística em Autodirecionamento ($p=0,096$) para explicar o percentual de melhora da BDI. O percentual de mudança de Cooperatividade apresentou uma tendência de significância estatística na explicação do percentual de mudança da BAI ($p=0,067$). Percentuais de mudança de Busca de novidades, Dependência de gratificação, Autodirecionamento e Cooperatividade contribuíram para a explicação dos dados de percentual de melhora da GAF ($p=0,002$; $p=0,003$; $p<0,001$; $p<0,001$, respectivamente) (tabela 13).

Tabela 13 - Regressão linear com *stepwise* bidirecional para percentual de mudança das dimensões da TCI com percentual de melhora de dados clínicos.

Modelo	Variáveis dependentes	Variáveis independentes	β	Erro padrão	Valor de p
1	% YBOCS ($F=5,218$; $p=0,031$; $R^2=0,694$)	Intercepto	3,531	8,848	0,704
		%Busca de novidades	-0,469	0,148	0,019*
		%Evitação de danos	-0,294	0,287	0,345
		%Dependência gratificação	0,817	0,363	0,065°
		%Persistência	0,483	0,159	0,023*
		%Autodirecionamento	-1,054	0,301	0,013*
		%Cooperatividade	3,416	1,117	0,022*
		%Autotranscendência	-0,116	0,077	0,183
2	%BDI ($F=3,268$; $p=0,095$; $R^2=0,149$)	Intercepto	37,847	8,656	<0,001**
		%Autodirecionamento	-0,470	0,260	0,096°
3	%BAI# ($F=2,008$; $p=0,183$; $R^2=0,201$)	Intercepto	46,207	7,112	<0,001**
		%Persistência	0,280	0,164	0,123
		%Autodirecionamento	-0,290	0,206	0,192
		%Cooperatividade	2,149	1,033	0,067°
4	%GAF ($F=15,15$; $p=0,001$; $R^2=0,867$)	Intercepto	3,471	8,699	0,702
		%Busca de novidades	0,730	0,148	0,002**
		%Dependência gratificação	-1,640	0,373	0,003**
		%Persistência	-0,192	0,171	0,297
		%Autodirecionamento	2,234	0,279	<0,001**
		%Cooperatividade	-6,337	1,111	<0,001**
		%Autotranscendência	0,144	0,082	0,121

YBOCS: *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale*; BDI: *Beck Depression Inventory*; BAI: *Beck Anxiety Inventory*; GAF: *Global Assessment of Functioning Scale*; ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$; ° $0,1 \geq p > 0,05$; #análise sem um outlier.

7 DISCUSSÃO

Por se tratar de um procedimento ablativo e irreversível, é de extrema importância estudar a evolução da personalidade após a capsulotomia ventral anterior por raios gama. Desde a anteriormente chamada lobotomia frontal, que gerou uma série de preocupações em relação a realização de neurocirurgias, por ter como consequências efeitos adversos na personalidade, vários estudos de personalidade em neurocirurgias foram realizados. Entretanto, poucos utilizando instrumentos de avaliação padronizados, diferindo nos resultados e nos instrumentos entre si. Nenhuma investigação anterior utilizou escalas atuais de personalidade, reconhecidas para o estudo de transtornos psiquiátricos e psicológicos, como a TCI e a NEO PI-R. Também não há na literatura uma descrição das consequências capsulotomia ventral anterior por raios gama na personalidade de pacientes com TOC, tornando este estudo essencial para a avaliação da segurança e da eficácia desse procedimento em termos de personalidade.

Portanto, utilizando tanto o inventário de personalidade TCI quanto o NEO PI-R, pacientes com TOC refratário foram avaliados em linha de base e depois de um ano da capsulotomia ventral anterior por raios gama. Os resultados clínicos dessa radiocirurgia foram positivos. Em geral, houve uma diminuição significativa nos escores de sintomas obsessivo-compulsivos, depressão e ansiedade e melhora significativa nos escores de funcionamento global dos pacientes após um ano da radiocirurgia, como apresentado pelo nosso grupo nos artigos de Lopes et al (2009, 2014). Demonstramos também resultados positivos no que diz respeito a variáveis neuropsicológicas, evidenciando tanto uma melhora em vocabulário expressivo, atenção sustentada, memória visuoespacial, coeficiente de inteligência, quanto uma não piora em flexibilidade cognitiva (Batistuzzo et al, 2015; Taub et al, 2009). No presente estudo, o resultado principal foi que não observamos piora nos dados de personalidade após a radiocirurgia. Pelo contrário, encontramos uma tendência de significância estatística de melhora em algumas dimensões como Neuroticismo e Persistência, nas comparações pré *versus* pós tratamento. Entretanto, essa melhora deve ser interpretada com cuidado devido a possibilidade de achados falso-positivos pois não corrigimos os resultados para comparações múltiplas. Nossos resultados que mostram ausência de piora nos dados de personalidade corroboram os estudos prévios (clínicos e neuropsicológicos) sobre a segurança da capsulotomia ventral anterior por raios gama em pacientes com TOC refratário.

Algumas diferenças estatisticamente significativas, observadas nas comparações de pacientes pré tratamento *versus* controles, deixaram de existir nas comparações pacientes pós tratamento *versus* controles. Essas mudanças consistiram em um aumento nos escores das dimensões de Abertura a experiências e Busca de novidades de tal forma que se aproximaram dos dados dos controles, deixando de serem estatisticamente diferentes.

Foi observado também que pacientes respondedores tiveram mudanças de personalidade significativas nas dimensões de Neuroticismo e Extroversão, enquanto pacientes não respondedores não tiveram mudanças em nenhuma dimensão.

Por último, foram investigadas, através de regressões lineares, a existência de variáveis de personalidade preditivas de resposta a tratamento, utilizando tanto os escores iniciais de personalidade quanto os percentuais de mudança desses após a radiocirurgia. O percentual de mudança das dimensões de Busca de novidades, Persistência, Autodirecionamento e Cooperatividade foram significantes em predizer o percentual de mudança de YBOCS. Busca de novidades, Dependência de Gratificação, Autodirecionamento e Cooperatividade foram significantes em predizer o percentual de mudança GAF.

7.1 Pacientes pré vs. controles

Foi realizada uma comparação entre os pacientes com TOC refratário e controles saudáveis para obter um parâmetro de normatização dos dados para as análises pré vs. pós. Nesta comparação observamos que os dados encontrados estão de acordo com a literatura.

Para a escala NEO PI-R, nosso estudo encontrou uma soma dos resultados já apontada por diferentes autores, envolvendo Neuroticismo, Extroversão, Abertura a experiências e Conscienciosidade. Fullana et al. (2004), Hwang et al. (2000) e Samuels et al. (2000) encontraram maiores escores de Neuroticismo. Fullana et al. 2004 e Samuels et al. (2000) encontraram menores de Extroversão. Hwang et al. (2012) encontraram menores escores em Abertura a experiências e Conscienciosidade. No entanto, nosso estudo não encontrou diferenças em Amabilidade, como encontrado por Samuels et al. (2000), que encontrou maiores escores dessa dimensão associados ao TOC.

Para a escala TCI, foram encontradas as mesmas diferenças mostradas por Alonso et al. (2008) e Kusunoki et al. (2000), ou seja, os pacientes tiveram maiores

escores de Evitação de danos e menores de Busca de novidades, Autodirecionamento e Cooperatividade. O presente estudo não encontrou diferenças em Dependência de gratificação, como encontrado por Kim et al. (2009), que encontrou menores escores dessa dimensão relacionados ao TOC.

Os achados do nosso estudo, atrelados a seus tamanhos de efeito superiores a 0,8, sugerem que a gravidade desses pacientes pode ser não só observada nos dados clínicos, mas também nos dados de personalidade. Por outro lado, tendo em vista que foi estudada uma amostra bastante particular de pacientes, futuros estudos de personalidade comparando pacientes com TOC refratário e não refratário podem ser úteis na investigação de subgrupos de TOC.

7.2 Pacientes com TOC refratário: pré vs. pós radiocirurgia

No que diz respeito a mudanças de personalidade nos pacientes com TOC refratário, após a capsulotomia ventral anterior por raios gama, os dados do presente estudo corroboram a hipótese de que não houve piora nos dados de personalidade, mostrando a segurança do procedimento. Esse resultado é de extrema importância, uma vez que mudanças adversas de personalidade após o uso da chamada lobotomia, entre as décadas de 30 e 50, contribuíram para sua extinção e para o crescimento da preocupação da realização de procedimentos cirúrgicos invasivos no cérebro.

Não foram encontradas mudanças estatisticamente significativas de personalidade após a capsulotomia ventral anterior por raios gama. Entretanto, duas tendências foram encontradas com tamanhos de efeitos considerados medianos: de redução dos escores de Neuroticismo (tamanho de efeito = 0,521) da escala NEO PI-R e de Persistência (tamanho de efeito = 0,539) da escala TCI. Essa tendência em redução dos escores de Neuroticismo vai em direção aos achados de Sachdev et al. (1995), que encontraram, em seu estudo com 17 pacientes com TOC refratário, uma redução significativa do escore de Neuroticismo (do Inventário de Personalidade de Eysenck) nos pacientes que passaram por diferentes tipos de neurocirurgia (leucotomia aberta e operações estereotáxicas com lesões no orbitomedial, cingulado ou combinadas). Nossos resultados também se assemelham aos achados de Mindus e Nyman (1991) de redução do escore de “ansiedade psíquica” da escala de personalidade Karolinska após termocapsulotomia em 10 pacientes com TOC.

Neuroticismo é uma dimensão frequentemente associada a transtornos psiquiátricos e principalmente ao TOC, sendo que as principais facetas da dimensão

Neuroticismo, que diminuíram após tratamento, relacionaram-se a diminuição de ansiedade, preocupação excessiva, susceptibilidade ao estresse e experimentação de afetos negativos. Ou seja, a diminuição nesta dimensão está em concordância com uma melhora clínica.

No que diz respeito à Persistência da escala TCI, essa é uma dimensão que não possui facetas. Ela é avaliada somente com 8 perguntas e seu entendimento é controverso. No presente estudo, como observado na figura 3, os dados dos pacientes após a radiocirurgia se afastam dos dados do controle, tendo uma diminuição desse escore. Entretanto, uma tendência de diminuição nos escores de Persistência, após a radiocirurgia, poderia estar relacionado a uma melhora dos sintomas obsessivo-compulsivos a partir do momento que observamos que Corchs et al. (2008) encontrou que pacientes não respondedores (considerados resistente a múltiplos tratamentos convencionais) tinham maiores escores de Persistência, comparados a pacientes respondedores (que obtiveram uma redução de pelo menos 40% nos escores de YBOCS e classificação de “melhor” ou “muito melhor” na escala CGI).

Ter altos ou baixos escores de Persistência pode ser uma característica positiva ou negativa. Cloninger et al. (2012) relata que altos escores de Persistência podem estar relacionados com ser determinado, ambicioso e ter sucesso acadêmico e profissional, mas também podem indicar ambições e expectativas exageradas que geram autoquestionamentos compulsivos e julgamentos excessivos de si mesmo e dos outros. Entretanto, de acordo com Cloninger et al. (2012), quando altos escores de Persistência são positivos, geralmente ou os escores de Evitação de Danos são baixos ou os escores de Autodirecionamento são altos, o que não é observado nos pacientes desse estudo, indicando que eles provavelmente experienciam os aspectos negativos desse traço. Ou seja, uma tendência na diminuição dos escores de Persistência nos pacientes com TOC refratário, após um ano da radiocirurgia, podem indicar uma diminuição das cobranças exageradas de si mesmo e dos outros.

O achado desse presente estudo de tendência de diminuição de Persistência, atrelado aos resultados de Corchs et al. (2008), sugere que alto escore de Persistência (cobrança exagerada de si mesmo e de outros e autoquestionamentos compulsivos) pode ser considerado um marcador de refratariedade. É importante ressaltar que, nos estudos de tratamentos farmacológicos e psicoterápicos, não foi observada uma mudança nos escores de Persistência após tratamento, enquanto que no estudo atual foi encontrada uma tendência de diminuição desses escores e, para respondedores, foi encontrada uma

diminuição significativa, sugerindo que mudanças nesta dimensão podem estar relacionadas a um determinado tratamento específico (radiocirurgia) e não a outras intervenções (farmacológico e psicoterápico).

Um outro ponto importante a ser levantado é que estudos de neuroimagem correlacionam uma série de regiões cerebrais (estriado, córtex cingulado anterior e córtex orbitofrontal), tanto do ponto de vista morfométrico como funcional, com diversas dimensões de personalidade, incluindo Neuroticismo e a Persistência (Cloninger et al., 2012; Deckersbach et al., 2006; Kapogiannis et al., 2012; Sugiura et al., 2000; Youn et al., 2002). Estas mesmas áreas cerebrais estão também envolvidas na patologia do TOC e fazem parte de um circuito cerebral que é afetado em grande medida pela capsulotomia ventral anterior por raios gama. Portanto, uma mudança dos escores de personalidade pode estar relacionada com uma melhora dos sintomas de TOC ou com o efeito da interrupção de circuitos cerebrais que englobam estas estruturas, provocados pela radiocirurgia em si.

Apesar das mudanças em personalidade não serem estatisticamente significativas, observa-se também que grande parte das dimensões de personalidade tiveram mudança em direção a uma normalização, ou seja, deslocaram-se em direção aos dados do grupo controle. Esse resultado está em concordância com o estudo de Gabriels et al. (2003), que utilizou a escala de personalidade MMPI em três pacientes submetidos a um procedimento neurocirúrgico (DBS). Neste estudo, Gabriels et al., (2013) encontrou mudanças em direção a normalização dos traços de personalidade, principalmente nos que estavam elevados na linha de base (relacionados a depressão, ansiedade e experiências emocionais, cognitivas e perceptuais não usuais) em duas pacientes, após um ano de tratamento por DBS no braço anterior da capsula interna. Assim como encontrado em nosso estudo, as mudanças encontradas foram mínimas. Porém, tanto o estudo atual quanto o de Gabriels et al. (2003) possuíam um número de sujeitos pequeno. Um estudo com um número maior de participantes pode ajudar na visualização de mudanças mais significativas, aumentando o poder estatístico para que então possam ser feitas generalizações.

Estes dados aproximam-se também dos resultados de outros estudos da literatura, que investigaram mudanças de personalidade em pacientes com TOC submetidos a tratamentos não-neurocirúrgicos, no que diz respeito a mudanças em direção a uma normalização. Entretanto, os estudos com tratamentos farmacológicos e psicoterápicos encontraram mudanças estatisticamente significativas, o que pode ser

explicado pelo número maior de pacientes avaliados nestes estudos (entre 33 a 40 pacientes) e menor gravidade sintomatológica. Brody et al. (2000) observou uma diminuição significativa nos escores relacionados a Evitação de danos para os respondedores, após tratamento com paroxetina. Lyoo et al. (2003) observou o mesmo e uma melhora significativa nos escores de Dependência de Gratificação, após intervenção farmacológica e psicoterapêutica. Tiwari et al. (2014) encontrou uma melhora significativa nos escores de Cooperatividade após tratamento farmacológico.

No entanto, é importante ressaltar que a comparação entre o presente estudo com os estudos de intervenção não-neurocirúrgica deve ser feita com cuidado, uma vez que as populações (pacientes refratários vs. não refratários) se diferem em uma série de características. Ferrao et al. (2006) reportaram que pacientes com TOC refratário comparados com respondedores possuem, dentre outras características, maior gravidade dos sintomas clínicos, maior acomodação familiar, menor qualidade de vida e são mais frequentemente solteiros e desempregados. Estudos futuros devem investigar se características de personalidade também se diferem das características de personalidade de pacientes com TOC não refratário.

Uma das possíveis explicações para o fato de, neste estudo, não terem sido encontradas mudanças estatisticamente significativas, pode ser devido ao número pequeno de pacientes (n=14). Por se tratar de uma cirurgia invasiva, realizada com pacientes com TOC refratário, caracteriza-se uma população rara, enquanto que os estudos que encontraram resultados significativos tinham uma população com TOC menos grave e um número de pacientes superior a 30. Outra hipótese é a de que nem todos os pacientes se tornaram respondedores após um ano da radiocirurgia, somente 5 dos 14 pacientes. Quando observado separadamente, esse grupo apresentou mudanças estatisticamente significativas, que serão discutidas mais a frente. Uma terceira hipótese é a de que um ano não é tempo suficiente para serem observadas mudanças de personalidade após a radiocirurgia *Gamma-Knife*. Alinhada a esta ideia, existem evidências de que mudanças clínicas (melhora dos sintomas de TOC em conjunto com melhora em funcionamento global) podem ocorrer em alguns pacientes depois de mais de um ano da radiocirurgia (Lopes et al., 2014). Essa hipótese está de acordo com estudo de Mindus et al. (1999), que avaliam as mudanças após um ano e oito anos de termocapsulotomia em 19 pacientes com TOC refratário, demonstrando que algumas mudanças que não eram estatisticamente significativas, tornaram-se significativas no seguimento de 8 anos.

7.3 Pacientes pós vs. controles

Após um ano da radiocirurgia *Gamma-Knife*, a comparação entre pacientes com TOC refratário e o grupo controle demonstrou que a maioria das diferenças em relação aos dados de personalidade se mantiveram, com exceção de duas dimensões: Abertura a experiências da escala NEO PI-R e Busca de novidades da escala TCI. Ou seja, essas duas dimensões deixaram de ser diferentes entre os grupos, demonstrando a aproximação dos dados de personalidade dos pacientes em direção aos dados do grupo controle. Baixos escores de Abertura a experiências foram relatados na literatura como significativamente diferentes entre pacientes com TOC e controles (Hwang et al., 2012), assim como baixos escores de Busca de novidades (Alonso et al., 2008; Kusunoki et al., 2000). Kusunoki et al. (2000) também encontrou menores escores de Busca de novidades em pacientes com TOC, comparados a pacientes com Depressão Maior. Isso sugere uma normalização dos dados e uma melhora na condição dos pacientes, após a radiocirurgia.

Esses dados estão em concordância com o estudo de Lyoo et al. (2003) que relatam que, das dimensões que eram estatisticamente diferentes entre pacientes e controles na linha de base, somente o escore da dimensão de Busca de novidades da escala TCI deixa de ser estatisticamente significativo entre grupos, após o tratamento com IRSS ou clomipramina (e para 45% dos pacientes, também após um programa cognitivo comportamental em conjunto), por pelo menos quatro meses. Para a escala NEO PI-R não foram encontrados na literatura estudos que demonstrem a diferença entre dados linha de base, dados pós tratamento e controles.

De Fruyt et al. (2000) correlacionaram as dimensões da NEO PI-R com as dimensões da TCI e observaram uma alta correlação positiva entre Abertura a experiências e Busca de novidades. Entretanto, em nosso estudo não foram encontradas correlações entre essas duas dimensões, apesar de medirem traços de personalidade semelhantes (sensitividade e disposição a novas experiências e ideias e curiosidade).

É importante destacar que, na linha de base dos pacientes operados (n=14), a dimensão de Cooperatividade não foi considerada estatisticamente diferente quando comparada a controles e, após a radiocirurgia, essa diferença se tornou estatisticamente significativa. Entretanto, na linha de base a diferença na mediana entre pacientes em geral (n=19) e pacientes operados (n=14) é de apenas um ponto. Com isso, é possível que a comparação pacientes operados vs. controles não tenha dado diferença

significativa por o número de pacientes ser menor do que na comparação pacientes em geral *vs.* controles, diminuindo o poder estatístico. Em relação à comparação pacientes operados pós tratamento *vs.* controles, a diferença na dimensão de Cooperatividade foi considerada significativa. Entretanto, sua mediana em comparação com os pacientes operados na linha de base diferiu em apenas meio ponto. Essa diferença de meio ponto pode não ser clinicamente relevante.

7.4 Respondedores *vs.* não respondedores

No que diz respeito a respondedores, por ser um número de pacientes pequeno ($n=5$), foram feitas análises exploratórias. Como citado anteriormente, selecionando este grupo, observaram-se mudanças significativas nos escores de personalidade, comparando linha de base e um ano após a radiocirurgia *Gamma-Knife*. Houve uma diminuição estatisticamente significativa no escore de Neuroticismo e um aumento significativo no escore de Extroversão (com tamanhos de efeito considerados altos). Ou seja, pacientes com TOC refratário, que tiveram uma redução de 35% ou mais nos escores de YBOCS e um escore de “melhor” ou “muito melhor” em CGI após um ano da capsulotomia ventral anterior por raios gama, diminuíram sua ansiedade e preocupação excessiva, sua experimentação de afetos negativos e sua susceptibilidade ao estresse, tornaram-se mais independentes e assertivos após tratamento, além de terem aumentado a busca por estimulação e atividade em geral. Esse resultado vai em direção ao encontrado por Sachdev et al. (1995), que encontrou uma diminuição significativa nos escores de Neuroticismo e uma tendência de aumento dos escores de Extroversão do Inventário de Personalidade de Eysenck, nos pacientes com TOC, após diferentes tipos de neurocirurgia. Vale ressaltar que, mesmo com um número pequeno do grupo de respondedores, mudanças estatisticamente significativas foram encontradas, indicando que são mudanças relevantes e de alto poder estatístico.

Em relação a escala TCI, no estudo atual também foram encontradas tendência de diminuição dos escores de Persistência e tendência de aumento dos escores de Autodirecionamento (com tamanhos de efeito considerados altos), o que está de acordo com o encontrado por Corchs et al. (2008). Ou seja, os pacientes tiveram uma tendência em se tornarem mais determinados, em aumentarem sua habilidade de traçar objetivos coerentes e alcançá-los e em diminuir as expectativas exageradas de si mesmo e dos outros, contribuindo assim para sua melhora clínica.

Alguns estudos da literatura reportam que o uso de medicação, mais especificamente ansiolíticos, e lesões no córtex pré-frontal e cingulado teriam efeito nas dimensões de temperamento (redução de ansiedade e aumento de sociabilidade), enquanto que psicoterapia teria ação nas dimensões de caráter (Cloninger et al., 1993; Gray et al, 1983, apud Cloninger, 1986). No estudo atual, podemos ver que, em respondedores, Neuroticismo e Extroversão (considerados temperamentos) tiveram uma mudança significativa, ou seja, houve redução de ansiedade e aumento da sociabilidade. Esse achado corrobora o reportado por Gray et al. (1983) apud Cloninger (1986) que relacionava mudança em temperamento com o uso de medicamento ou com lesões no córtex pré-frontal ou córtex cingulado. Entretanto, também houve uma tendência de aumento do escore de Autodirecionamento, indicando que a radiocirurgia pode ter iniciado um efeito nas dimensões de caráter e que um ano de seguimento não foi suficiente para observar um efeito significativo, como relatado por Lyoo et al. (2003), que só observou mudanças em temperamento e não em caráter, após tratamento farmacológico ou em combinação com TCC, e afirma que talvez fosse necessário um tempo maior de psicoterapia para encontrar mudanças em caráter.

Ao verificar que em pacientes que foram considerados não respondedores não houve mudanças estatisticamente significativas nas dimensões de personalidade, e que os tamanhos de efeito foram considerados pequenos ou muito pequenos, pode-se sugerir que as mudanças que ocorreram para os respondedores foram em função da melhora dos sintomas obsessivo-compulsivos e não do procedimento da radiocirurgia em si. Entretanto, é importante destacar que, apesar de dados iniciais de personalidade entre respondedores e não respondedores não terem sido considerados significativamente diferentes, ao verificar as figuras 4 e 5, é possível observar que para Neuroticismo, os dados dos pacientes respondedores diminuíram em uma escala maior do que os dados dos pacientes não respondedores, porém, os dados finais são semelhantes. Para Autodirecionamento, os dados dos pacientes respondedores aumentam e os dos não respondedores diminuem, tanto que se encontrou uma tendência estatística de diferença de percentual de mudança entre os grupos, mas os escores finais também se mantêm semelhantes. Para Extroversão e para Busca de novidades, é possível observar uma diferença maior, uma vez que dados dos pacientes respondedores aumentam de forma significativa e dados dos pacientes não respondedores se mantêm ou reduzem levemente (para Extroversão observou-se também uma tendência estatística de diferença de percentual de mudança entre esses grupos). E para Persistência é possível observar que

para os respondedores o escore diminui, afastando-se dos controles (como discutido anteriormente nos dados dos pacientes operados em seu total). Também vale ressaltar que essas foram análises exploratórias e que um estudo com um número de participantes maior é necessário para verificar mudanças mais precisas e confirmar hipóteses.

7.5 Pacientes com TOC refratário: predição de melhora clínica

Bagby et al. (2016) discutem a importância de se avaliar a personalidade para o planejamento de tratamentos psiquiátricos com o intuito de utilizar estes dados para otimizar a resposta a tratamento. Quando se estuda personalidade, uma dimensão analisada sozinha não representa uma melhora, piora ou um diagnóstico. É o conjunto dos dados que possibilita uma interpretação. Por exemplo, enquanto jogadores patológicos geralmente tem altos escores de Evitação de danos e Busca de novidades e altos escores de Autodirecionamento, pacientes com TOC tem altos escores de Evitação de danos e baixos de Busca de novidades, Autodirecionamento e Cooperatividade (Kusunoki et al., 2000, Lobo et al., 2014). Portanto, observar os resultados das análises de regressão permitem observar como um conjunto de dimensões de personalidade contribui para o percentual de melhora dos dados clínicos e avaliar as variáveis preditoras de resposta a tratamento. Utilizar o método *stepwise* juntamente com a análise de regressão permite verificar qual é o melhor conjunto de dimensões que contribuem para essa predição.

No que diz respeito a resposta a tratamento e TCI, o modelo *stepwise* manteve todas as dimensões e, na análise de regressão, encontrou-se que o percentual de mudança de Busca de novidades, Persistência, Autodirecionamento, Cooperatividade e uma tendência do percentual de mudança de Dependência de gratificação contribuem significativamente para a explicação do percentual de melhora de YBOCS. Este conjunto de dados explica 69,4% da variância desse percentual de melhora. O que foi observado foi que, quanto maior o aumento dos escores de Busca de novidades e de Autodirecionamento e maior a redução dos escores de Persistência e Cooperatividade, maior a redução dos escores de YBOCS (maior o percentual de melhora dos sintomas obsessivo-compulsivos). No que diz respeito a Autodirecionamento e Busca de novidades, os resultados estão de acordo com a hipótese inicial, uma vez que baixos escores de Busca de novidades e de Autodirecionamento foram encontrados como característicos a pacientes com TOC, então sua redução implicaria em uma melhora clínica dos sintomas-obsessivos compulsivos. Tornar-se mais determinado, mais apto a

explorar situações novas e menos adequado às normas, estaria relacionado à melhora dos sintomas de TOC. Em relação a Persistência, os escores se afastaram dos escores dos controles, o que inicialmente iria de encontro ao esperado, entretanto, tal fato também pode estar relacionado ao procedimento em si, como sugerido anteriormente. Em relação a Cooperatividade, pacientes com TOC possuíam altos escores, quando comparados com controles. Além disso, Tiwari et al. (2014) encontraram um aumento desse escore após tratamento medicamentoso. Esses dados vão de encontro ao resultado encontrado na regressão atual, em que quanto maior o percentual de redução dos escores de Cooperatividade, maior o percentual de redução dos escores de YBOCS, ou seja, quanto mais autocentrado o paciente se tornou, maior a melhora dos sintomas obsessivo-compulsivos. Entretanto, é importante lembrar que a consistência interna para as facetas de Cooperatividade no estudo brasileiro é baixo, tornando essa dimensão mais difícil de ser avaliada. Além disso, enquanto algumas facetas aumentaram após o tratamento, outras diminuíram, sendo algumas contrárias para respondedor e não respondedor, tornando difícil avaliar percentual de mudança da dimensão em si.

Também é importante observar o percentual de melhora da GAF, que corresponde ao funcionamento global dos pacientes. Ao observar dados da TCI, encontra-se que, em um modelo que contém os percentuais de mudança de todas as dimensões dessa escala, com exceção de Evitação de danos, os percentuais de mudança de Busca de novidades, Dependência de gratificação, Autodirecionamento e Cooperatividade contribuem significativamente para o percentual de melhora da GAF, sendo que esse conjunto representa uma explicação de 86,7% desse percentual de melhora. O que foi observado foi que, quanto maior o aumento dos escores de Busca de novidades e Autodirecionamento e maior a redução dos escores de Dependência de gratificação e Cooperatividade, maior o aumento dos escores da GAF (maior o percentual de melhora em funcionamento global). Ou seja, tornar-se mais determinado, autocentrado, racional, mais apto a explorar situações novas e menos adequado às normas, estaria relacionado à melhora dos sintomas de TOC, contribuindo fortemente para a melhora do funcionamento global dos pacientes.

No que diz respeito a percentual de melhora da BDI, foi encontrada uma relação entre este e dados iniciais da escala TCI. No modelo que contém as dimensões Busca de novidades, Autodirecionamento e Autotranscendência, observa-se que somente essa última tem uma contribuição significativa para a explicação do percentual de melhora da BDI, sendo que esse conjunto representa uma explicação de 48% desse percentual de

melhora. O que foi observado foi que, quanto maior os escores iniciais de Autotranscendência, maior a redução dos escores de BDI (maior o percentual de melhora dos sintomas depressivos). Ellermann e Reed (2001) mostraram que altos escores de Autotranscendência (medido pela escala chamada *Self-Transcendence Scale*) estão relacionados a menores níveis de depressão (medida pela escala chamada *Center for Epidemiological Studies-Depression Scale*) em adultos, indicando que há uma correlação entre esses fatores. Com isso, pode-se sugerir que altos escores de Autotranscendência podem prever melhora nos sintomas depressivos após tratamento, como observado no estudo atual, uma vez que essa dimensão mede identificação transpessoal, autoconsciência e se sentir parte de um todo.

Para a NEO PI-R também foram encontrados resultados de dados iniciais de personalidade e percentual de melhora de BDI. No modelo que contém dados iniciais de Abertura a experiências e Amabilidade, observa-se que ambas contribuem para a explicação do percentual de melhora da BDI, sendo que esse conjunto representa uma explicação de 41% desse percentual de melhora. O que foi observado foi que, quanto menores os escores de Abertura a experiências e de Amabilidade, ou seja, quanto menor a sensibilidade dos pacientes e menor sua disposição para reexaminar valores, maior a redução dos escores de BDI (maior o percentual de melhora dos sintomas depressivos). No que diz respeito a Abertura a experiências, Bagby et al (2008) encontrou que altos escores de Abertura a experiências (especificamente nas facetas de fantasia, estética, ações e valores), no começo do tratamento, estão relacionados a menor gravidade dos sintomas depressivos, pós tratamento farmacológico ou psicoterápico, indo ao encontro dos dados encontrados na regressão deste estudo. Entretanto, Eldesouky (2012) fez uma revisão da literatura sobre essa dimensão e saúde e, observando suas facetas, encontrou que apesar de as facetas de ações variadas e de sentimentos estarem relacionadas na literatura a menor susceptibilidade a depressão, as facetas de estética e de fantasia estavam relacionadas a aumento de risco de ter depressão, contrariando os achados de Bagby et al. (2008). Porém, Eldesouky (2012) diferencia fantasias positivas de negativas, o que permite sugerir que a relação encontrada no nosso estudo, de redução de escores de sintomas depressivos e Abertura a experiências, pode estar relacionado a baixos escores iniciais de fantasia negativa. Também pode ser uma questão de tipo de tratamento, uma vez que se sabe que há pacientes que respondem melhor a um tratamento do que ao outro, com base também na personalidade, como observado para a dimensão de Amabilidade em Bagby et al. (2008). Esses autores encontraram que

pacientes com baixos escores nas facetas de confiança e franqueza ou altos escores na faceta de sensibilidade de Amabilidade, estavam relacionados a melhor resposta a tratamento farmacológico de depressão, quando comparado a tratamento psicoterápico. É importante observar que os escores de consistência interna, tanto para facetas de Abertura a experiências quanto para de Amabilidade, foram considerados mais baixos no estudo brasileiro, quando comparado ao americano, tornando essas dimensões mais difíceis de serem analisadas e podendo contribuir para esses resultados contraditórios.

Em relação a percentual de melhora da BAI, foi encontrada uma relação entre este e o percentual de mudança da escala NEO PI-R. No modelo que contém percentual de mudança de Extroversão e de Abertura a experiências, observa-se que ambas contribuem para a explicação do percentual de melhora da BAI, sendo que esse conjunto representa uma explicação de 46% desse percentual de melhora. O que foi observado foi que, quanto maior o aumento dos escores de Extroversão e maior a redução dos escores de Abertura a experiências, maior a redução dos escores da BAI (maior o percentual de melhora dos sintomas de ansiedade). No que diz respeito ao resultado de Extroversão, esse dado está de acordo ao racional da literatura, onde altos escores de Extroversão são relacionados a menor ansiedade, e baixos escores de Extroversão predizem altos escores de ansiedade (Cheng e Furnham, 2003; Clark et al., 1994; Steers et al., 2016). Isso permite sugerir que um aumento dos escores de Extroversão poderiam diminuir os escores de ansiedade, dado encontrado no estudo atual. No que se refere a Abertura a experiências, Eldesouky (2012) encontrou que baixos escores na faceta de ações variadas e altos escores na faceta de sentimentos estavam relacionados a altos níveis de ansiedade. Portanto, pode-se sugerir que uma redução dos escores de BAI poderiam ser explicados por uma redução da sensibilidade a experiências emocionais. Entretanto, vale ressaltar novamente que Abertura a experiências teve uma consistência interna mais baixa em suas facetas no estudo brasileiro e que o número de sujeitos desse estudo é pequeno, não sendo possível a generalização desses resultados e que seria importante um estudo com maior número de sujeitos para possibilitar a avaliação das facetas e não somente das dimensões.

7.6 Limitações do estudo

É importante destacar algumas limitações desse estudo. Em primeiro lugar, os instrumentos utilizados para avaliar a personalidade são baseados em relatos e são auto preenchidos. Portanto, estes instrumentos estão sujeitos a falsas respostas e a possíveis

não entendimentos por parte do participante. Por outro lado, observa-se uma consistência nos dados ao observar uma homogeneidade dos dados na avaliação de base por grupo, além de a literatura mostrar a consistência e validação de ambas as escalas. Uma medida de observação clínica feita por um profissional, juntamente com essas escalas, poderia contribuir para explicar as possíveis mudanças através da avaliação do comportamento dos pacientes antes e depois do tratamento. Em segundo lugar, o número de sujeitos é pequeno, o que dificulta a generalização dos dados e o achado de resultados estatisticamente significativos. Entretanto, vale ressaltar que o estudo é feito com uma população específica e rara, e que por se tratar de um procedimento ablativo e irreversível, os critérios de inclusão dos participantes são bastante rigorosos. Em terceiro, pelo fato da personalidade não ser tão rapidamente modificável, um seguimento de um ano pode não ser suficiente para encontrar variações, sendo necessário período de seguimentos maiores. Em quarto lugar, não foi realizada análise de correção por múltiplas comparações por se tratar de análises são exploratórias e o número de sujeitos ser pequeno. Portanto, é importante observar com precaução os resultados de melhora de personalidade encontrados. Em quinto lugar, o grupo controle foi avaliado apenas uma vez, impossibilitando a verificação de que a personalidade permanece estável ao longo do tempo. Por outro lado, estudos da literatura mostram estabilidade da personalidade por períodos prolongados (Costa & Mcrae, 1988). Em sexto lugar, os pacientes continuaram sendo medicados durante o estudo. Porém, por serem pacientes muito graves, não é viável retirar a medicação. Na medida do possível, tentou-se manter estável o regime medicamentoso de cada paciente. Por último, os pacientes desse estudo pertenceram a grupos diferentes nos estudos clínicos. Cinco pacientes participaram de um estudo piloto e 9 participaram de um ensaio clínico randomizado duplo cego (como explicado no método). Entretanto, observou-se no estudo de Lopes et al. (2014) que o efeito placebo da cirurgia falsa é praticamente inexistente, ou seja, os dados clínicos se mantiveram estáveis e, por se saber que a personalidade também é considerada estável ao longo do tempo se não ocorreram eventos marcantes, pode-se assumir que, provavelmente, não houve variação de personalidade nesse primeiro ano.

7.7 Futuros estudos

Para futuros estudos, seria interessante aumentar o número de participantes e o tempo de seguimento (maior que 1 ano) para confirmar e generalizar os dados obtidos no presente estudo.

Investigações comparando diferentes técnicas neurocirúrgicas no tratamento do TOC (procedimentos ablativos vs. não ablativos) e investigações comparando mudanças de personalidade em diversos transtornos psiquiátricos seriam relevantes para observar se as mudanças de personalidade são específicas de cada transtorno ou decorrem do procedimento em si.

Por fim, avaliações clínicas deveriam ser realizadas na linha de base e em diversos períodos de seguimento após o procedimento de capsulotomia ventral anterior por raios gama a fim de investigar relações temporais entre os resultados clínicos e de personalidade.

8 CONCLUSÃO

O estudo atual contribui para a demonstração da segurança da capsulotomia ventral anterior por raios gama no tratamento de pacientes com TOC refratário em termos de personalidade, uma vez que não foi demonstrada deterioração desses quesitos após 1 ano do procedimento. Tendências de mudança de personalidade foram encontradas para Neuroticismo da escala NEO PI-R e para Persistência da escala TCI, sugerindo uma possível melhora de alguns domínios.

Por serem encontradas mudanças nos pacientes respondedores nos escores de Neuroticismo e Extroversão e não terem sido encontradas mudanças em qualquer dimensão nos pacientes não respondedores, após um ano da radiocirurgia *Gamma-Knife*, pode-se sugerir que a mudança na personalidade está relacionada à melhora dos sintomas obsessivo-compulsivos e não ao procedimento em si. Entretanto, como dito anteriormente, replicações com um número maior de pacientes são necessárias para confirmação e generalizações desses dados.

O melhor modelo para explicar predição de melhora de funcionamento global contém todas as dimensões de personalidade da TCI com exceção de Evitação de danos, sendo que o percentual de mudança de Busca de novidades, de Dependência de gratificação, de Autodirecionamento e de Cooperatividade contribuem para a explicação de 87% do percentual de melhora na GAF. Essa melhora no funcionamento global poderia ser explicada como relacionada a maior motivação em iniciar e completar tarefas, estabelecer e alcançar metas e se engajar com outros.

Portanto, pode-se concluir que a capsulotomia ventral anterior por raios gama para o tratamento de TOC não é somente segura em termos de traços personalidade, mas também há uma melhora de algumas dimensões, assim como melhora nos sintomas obsessivo-compulsivos e de funcionamento global, apesar de ser importante destacar que essa melhora observada deve ser vista com cuidado por não ter sido realizada análise de correção por múltiplas comparações.

ANEXO A

Tabela A1. Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes na linha de base (n=19) e controles (n=28).

		Pacientes linha de base (n=19)							Controles						
		Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx
NEO PI-R	Neuroticismo	122,6	27,8	78	98	130	142	166	83,0	25,5	42	65,2	87,5	98,5	164
	Extroversão	87,5	16,8	44	80	87	97	124	113,5	17,5	86	98,2	113,5	126,7	146,4
	Abertura a experiências	94,7	16,4	65	85	95	103	127	112,1	19,5	70,3	96,2	113,5	123,8	147,7
	Amabilidade	122,5	15,2	95	113	121	133	148	120,7	16,1	87	107,1	119,6	134,1	152
	Conscienciosidade	101,4	23,6	41	83	108	119	130	123,7	19,1	77	110,2	121	137	170
TCI	Busca de novidades	15,9	5,5	4	12	17	20	25	19,9†	4,6	10	16	21	24	28
	Evitação de danos	24,4	5,2	16	19	27	29	31	14,1†	6,5	4	9	14	19,8	28
	Dependência gratificação	14,6	4,1	7	12	14	19	21,7	14,3†	3,7	7	11,4	14	16,7	22
	Persistência	4,9	1,8	2	3	5	6	8	5,4†	1,8	1	4	6	7	8
	Autodirecionamento	22,2	9,2	12	16	17	30	39	32,3†	7,0	15	29	34	38	41
	Cooperatividade	28,5	6,3	14	24	30	33	38	33,2†	4,2	25	29	34	37	39
	Autotranscendência	13,1	6,4	5	7	12	20	24	14,8†	6,8	0	10	14	21	24

NEO PI-R: Inventário de Personalidade NEO Revisado; TCI: Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger.

Tabela A2. Análise descritiva dos dados clínicos para pacientes na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=14).

	Pacientes operados dados iniciais (n=14)							Pacientes operados dados finais (n=14)							
	Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Mediana %mudança [mín:máx]
YBOCS	32,6	2,6	30	30	32	34,2	38	19,4	12,0	0	10	22,5	28,5	40	27,7
BDI	27,1	14,2	12	13,7	25,5	36,2	56	15,5	11,4	1	6,5	12,5	24,2	35	42,3
BAI	23,4	15,9	3	10,7	21,5	31,2	60	8,9	4,7	3	5,5	7	13,5	17	56,1
GAF	32,6	5,8	24	27,7	32	35	43	49,8	20,3	10	37,5	51,5	68	75	-57,7

Tabela A3 – Mudanças medicamentosas após um ano da radiocirurgia *Gamma-Knife*.

Pacientes	Pré operatório	Pós operatório 1 ano	Resposta a tratamento
1	Clonazepam 2 mg/dia Clorpromazina 50 mg/dia Fluvoxamina 100 mg/dia Venlafaxina 150 mg/dia	Clonazepam 2 mg/dia Fluvoxamina 100 mg Quetiapina 25 mg/dia	Respondedor
2	Clonazepam 2 a 3 mg/dia Fluoxetina 80 mg/dia	Clomipramina 25 mg/dia Clonazepam 2 mg/dia Fluoxetina 60 mg/dia	Respondedor
3	Clomipramina 225 mg/dia Diazepam 20 mg/dia Levomepromazina 100 mg	Clomipramina 300 mg/dia Diazepam 10 mg/dia Risperidona 4 mg/dia	Não respondedor
4	Citalopram 60 mg/dia Olanzapina 2,5 mg/dia	Fluoxetina 80mg/dia	Não respondedor
5	Clonazepam 2 mg/dia Sertralina 100 mg/dia	Clonazepam 1 mg/dia Venlafaxina 150 mg/dia	Não respondedor
6	Clonazepam 4 mg/dia Lítio 900 mg/dia Venlafaxina 300 mg/dia	Clonazepam 2 mg/dia Lamotrigina 100 mg/dia Levotiroxina 25 ug/dia Lítio 900 mg/dia Venlafaxina 300 mg/dia	Não respondedor
7	Buspirona 60 mg/dia Clonazepam 4 mg/dia Sertralina 200 mg/dia Tioridazina 100 mg/dia	Clonazepam 2 mg/dia Sertralina 200 mg/dia Tioridazina 100 mg/dia	Não respondedor
8	Clomipramina 350 mg/dia Lamotrigina 100 mg/dia	Clomipramina 325 mg/dia Olanzapina 5 mg/dia	Não respondedor
9	Clonazepam 6 mg/dia Sertralina 100 mg/dia Venlafaxina 225 mg/dia	Clonazepam 2 mg/dia Fluoxetina 20 mg/dia Venlafaxina 300 mg/dia	Respondedor
10	Clomipramina 150 mg/dia Quetiapina 250 mg/dia	Paroxetina 20 mg/dia Quetiapina 300 mg/dia	Respondedor
11	Citalopram 40 mg/dia Gabapentina 600 mg/dia Topiramato 100 mg/dia Venlafaxina 150 mg/dia	Clonazepam 6 mg/dia Escitalopram 10 mg/dia	Respondedor
12	Citalopram 60 mg/dia Trazodona 50 mg/dia	Paroxetina 10 mg/dia	Não respondedor
13	Clonazepam 2 mg/dia Imipramina 175 mg/dia Paroxetina 80 mg/dia	Clonazepam 2 mg/dia Lamotrigina 300 mg/dia Olanzapina 10 mg/dia Paroxetina 60 mg/dia	Não respondedor
14	Nada	Nada	Não respondedor

Tabela A4. Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=14).

		Pacientes operados dados iniciais (n=14)							Pacientes operados dados finais (n=14)							Mediana %mudança [mín:máx]
		Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	
NEO PI-R	Neuroticismo	120,4	29,3	78	84,2	134	140,5	166	110,0	24,8	67	85,9	121	125,7	147	10,3 [-24,0:32,3]
	Extroversão	86,7	18,2	44	80	86,5	95,2	124	89,7	22,8	53	73,6	86,5	110,2	126	-2,3 [-50,0:34,6]
	Abertura a experiências	98,1	16,8	69	84,2	97,5	108	127	102,4	15,0	82	92	102	111,5	132	1,0 [-40,4:16,1]
	Amabilidade	128,8	11,5	113	117,7	127,5	141	148	125,5	16,7	107	114	122,5	130	172	3,0 [-22,0:16,4]
	Conscienciosidade	103,8	22,9	41	95	108,5	119,7	130	103,5	14,2	71	92,7	106,6	111,7	123	4,8 [-153,7:22,2]
TCI	Busca de novidades	16,0	5,8	4	11,7	16,5	20,2	25	18,3	5,5	6	15,5	18	23	27	-6,9 [-130,0:20,0]
	Evitação de danos	24,1	4,8	18	19	24	28,2	30	24,6	6,8	10	20,7	26,5	28,5	33	0,0 [-52,4:47,4]
	Dependência gratificação	15,5	3,7	10	13	14,5	19,2	21,7	14,4	3,7	9	10,7	15	18,2	19	8,8 [-50,0:35,7]
	Persistência	5,5	1,7	2	4,5	6	6,9	8	4,4	2,1	1	2,7	4,5	6,2	8	13,5 [-50,0:66,7]
	Autodirecionamento	23,5	9,7	12	15,7	20	31,5	39	24,0	7,9	15	16	24	30,7	39	-7,5 [-91,7:39,3]
	Cooperatividade	29,9	5,9	20	23,7	31	33,7	38	29,6	5,7	21	24,7	30,5	33,5	38,9	-2,5 [-10,0:16,2]
	Autotranscendência	13,6	6,3	5	7	13	20	24	12,7	6,5	3,1	7	13,5	19	24	6,9 [-242,9:74,3]

NEO PI-R: Inventário de Personalidade NEO Revisado; TCI: Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger.

Tabela A5. Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes respondedores na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=5).

		Pacientes respondedores dados iniciais (n=5)							Pacientes respondedores dados finais (n=5)							Mediana %mudança [mín:máx]
		Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	
NEO	Neuroticismo	130,8	30,9	82	104	138	154	166	113,1	19,4	79,6	96,8	122	125,1	128	9,9 [3,0-31,3]
PI-R	Extroversão	85,2	11,3	68	75,5	86	94,5	99	98,2	17,0	72,5	82,3	101,3	112,5	117	-6,6 [-41,0;-2,2]
	Abertura a experiências	92,2	8,6	82	83,5	95	99,5	103	102,5	13,7	89	91,9	101	114	125	-11,4 [-31,6;7,3]
	Amabilidade	126,4	14,2	113	115	121	140,5	148	117,1	9,0	107	107,5	121	124,9	126	7,7 [-7,1;16,4]
	Conscienciosidade	94,2	35,0	41	61,5	99	124,5	130	100,5	7,4	92	92,5	104	106,6	107,3	6,1 [-153,7;17,5]
TCI	Busca de novidades	16,8	5,5	10	11,5	17	22	24	22,4	1,3	21	21	23	23,5	24	-41,2 [-130,0;12,6]
	Evitação de danos	25,0	5,2	18	19,5	28	29	30	24,7	6,4	13,4	19,7	28	28	28	6,7 [-33,3;25,7]
	Dependência gratificação	15,7	4,4	10	12	15	19,9	21,7	15,2	3,3	12	12	15	18,5	19	12,6 [-50,0;20,0]
	Persistência	6,2	1,9	3	4,5	6,9	7,5	8	3,8	2,2	2	2	3	6	7	33,3 [0,0-66,7]
	Autodirecionamento	19,6	10,0	12	12	16,1	29	36	24,0	9,7	15	15,5	23	33	39	-22,7 [-91,7;6,9]
	Cooperatividade	28,6	6,9	20	22	30	34,5	38	28,8	7,1	21	23	26	35,9	38,9	-4,2 [-10,0;16,2]
	Autotranscendência	16,8	7,0	7	9,5	20	22,4	24	15,3	8,4	3,1	6,7	19	22	24	16,7 [-242,9;74,3]

NEO PI-R: Inventário de Personalidade NEO Revisado; TCI: Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger.

Tabela A6. Análise descritiva dos dados de personalidade para pacientes não respondedores na linha de base e após 1 ano de radiocirurgia (n=9).

		Pacientes não respondedores dados iniciais (n=9)							Pacientes não respondedores dados finais (n=9)							Mediana %mudança [mín:máx]
		Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	Média	DP	Mín	Q1	Mediana	Q3	Máx	
NEO PI-R	Neuroticismo	114,7	28,5	78	82	130	140	142	108,3	28,3	67	81,5	120	130,5	147	10,7 [-24,0:32,3]
	Extroversão	87,6	21,7	44	79	87	99	124	85,0	25,2	53	64,5	83	105	126	0,0 [-25,0:34,6]
	Abertura a experiências	101,3	19,8	69	85,5	100	120,5	127	102,3	16,4	82	88	104	114	132	6,0 [-40,4:16,1]
	Amabilidade	130,1	10,4	116	121	130	141	145	130,1	18,5	114	117	123	138	172	0,8 [-22,0:13,5]
	Conscienciosidade	109,1	12,3	83	103,5	109	120,5	123	105,2	17,1	71	94,5	110	117,5	123	4,2 [-12,8:22,2]
TCI	Busca de novidades	15,6	6,2	4	11,5	16	20,5	25	16,0	5,6	6	13	16	18	27	-5,9 [-50,0:20,0]
	Evitação de danos	23,6	4,8	18	19	21	28,5	30	24,6	7,4	10	19,5	26	31	33	0,0 [-52,4:47,4]
	Dependência gratificação	15,3	3,5	10	13	14	19,5	20	14,0	4,0	9	10	15	18	19	5,0 [-30,8:35,7]
	Persistência	5,1	1,6	2	4	6	6	7	4,7	2,2	1	3	5	6	8	0,0 [-50,0:66,7]
	Autodirecionamento	25,7	9,4	15	16,5	28	34	39	24,0	7,3	16	16,5	25	31,5	24	11,1 [-47,1:39,3]
	Cooperatividade	30,7	5,6	20	27	32	34,5	37	30,1	5,2	21	26	31	33,5	38	2,8 [-5,0:9,7]
	Autotranscendência	11,9	5,5	5	6,5	12	17	20	11,3	5,2	4	7	13	15,5	19	0,0 [-44,4:53,3]

NEO PI-R: Inventário de Personalidade NEO Revisado; TCI: Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger.

9 REFERÊNCIAS

Alonso P, Menchón JM, Jiménez S, Segalàs J, Mataix-Cols D, Jaurrieta N, et al. Personality dimensions in obsessive-compulsive disorder: Relation to clinical variables. *Psychiatry Res.* 2008;157(1-3):159–68.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

Andrade LH, Wang Y-P, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, et al. Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo megacity mental health survey, Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2012;7(2):e31879. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3279422&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Bagby, RM, Gralnick, TM, Al-Dajani, N, Uliaszek, AA. The Role of the Five-Factor Model in Personality Assessment and Treatment Planning. *Clinical Psychology Science and practice.* 2016;26(4):365-81. doi: 10.1111/cpsp.12175

Bagby RM, Quilty LC, Segal Z V, McBride CC, Kennedy SH, Jr PTC, et al. Personality and differential treatment response in major depression: a randomized controlled trial comparing cognitive-behavioural therapy and pharmacotherapy. *Can J Psychiatry Revue Can Psychiatr.* 2008;53(6):361–70.

Batistuzzo MC, Hoexter MQ, Taub A, Gentil AF, Cesar RC, Joaquim MA, et al. Visuospatial memory improvement after gamma ventral capsulotomy in treatment refractory obsessive-compulsive disorder patients. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2015;40:1837–45. Available from: <http://www.nature.com/npp/index.html> <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed13&AN=2015803906> http://bf4dv7zn3u.search.serialssolutions.com.myaccess.library.utoronto.ca/?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx

Beck a T, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961;4:561–71.

Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893–7.

Belotto-Silva C, Diniz JB, Malavazzi DM, Valério C, Fossaluza V, Borcato S, et al. Group cognitive-behavioral therapy versus selective serotonin reuptake inhibitors for obsessive-compulsive disorder: a practical clinical trial. *J Anxiety Disord* [Internet]. 2012;26(1):25–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21907540>

Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: Antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2006;11(7):622–32.

Bridges PK, Bartlett JR, Hale AS, Poynton AM, Malizia AL, Hodgkiss AD. Psychosurgery: Stereotactic subcaudate tractotomy. An indispensable treatment. *Br J Psychiatry*. 1994;165(NOV.):599–611.

Brody AL, Saxena S, Fairbanks LA, Alborzian S, Demaree HA, Maidment KM, et al. Personality changes in adult subjects with major depressive disorder or obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(5):349–55.

Castle DJ, Bosanac P, Rossell S. Treating OCD: what to do when first-line therapies fail. *Australas Psychiatry* [Internet]. 2015;28–31. Available from: <http://apy.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/1039856215590027>

Cattell, RB, Eber, HW, Tatsuoka, MM. The handbook for the Sixteen Personality Factor Questionnaire. Champaign, IL: Institute for Personality and Ability Testing; 1970.

Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments*. 1986;3:167-226.

Cloninger CR. Temperament and personality. *Curr Opin Neurobiol*. 1994;4(2):266–73.

Cloninger CR. The Psychobiological Theory of Temperament and Character: Comment on Farmer and Goldberg (2008). *Psychological Assessment*. 2008;20(3):292-9.

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(12):975–90.

Cloninger CR, Zohar AH, Hirschmann S, Dahan D. The psychological costs and benefits of being highly persistent: Personality profiles distinguish mood disorders from anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*. 2012;136:758-66.

Corchs F, Corregiari F, Ferrao YA, Takakura T, Mathis ME, Lopes AC, et al. Personality traits and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2008;30(3):246–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18833426> \n <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v30n3/a12v30n3.pdf>

Costa PT, McCrae RR. Domains and facets: hierarchical personality assessment using the revised NEO personality inventory. *J Pers Assess* [Internet]. 1995;64(1):21–50. Available from: http://dx.doi.org/10.1207/s15327752jpa6401_2

Costa PT, McCrae RR. Professional manual: revised NEO personality inventory (NEO-PI-R) and NEO five-factor inventory (NEO-FFI). Odessa FL Psychol Assess Resour. 1992;3:101.

Costa PT, Terracciano a, McCrae RR. Gender differences in personality traits across cultures: robust and surprising findings. *J Pers Soc Psychol*. 2001;81(2):322–31.

Costa PT, McCrae RR. Personality in adulthood: a six-year longitudinal study of self-reports and spouse ratings on the NEO Personality Inventory. *J Pers Soc Psychol*. 1988;54(5):853–63.

Costa, PT, McCrae, RR. NEO PI-R: Inventário de Personalidade NEO Revisado e Inventário de Cinco Fatores NEO Revisado NEO-FFI-R [Versão curta]. São Paulo: Vetor Editora Psico-Pedagógica; 2007.

De Fruyt F, Van De Wiele L, Van Heeringen C. Cloninger's psychobiological model of temperament and character and the five factor model of personality. *Pers Individ Dif*. 2000;29:441–52.

De la Rie SM, Duijsens IJ, Cloninger CR. Temperament, character, and personality disorders. *J Pers Disord*. 1998;12(4):362–72.

Deckersbach T, Miller KK, Klibanski A, Fischman A, Dougherty DD, Blais MA et al. Regional cerebral brain metabolism of neuroticism and extraversion. *Depression and Anxiety*. 2006;23:133-8.

Eldesouky, L. Openness to experience and health: A review of the literature. Yale Review of Undergraduate Research in Psychology, 2012.

Ellermann CR, Reed PG. Self-transcendence and depression in middle-age adults. *West J Nurs Res [Internet]*. 2001;23(7):698–713. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675796>

Ferrao YA, Shavitt RG, Bedin NR, de Mathis ME, Carlos Lopes A, Fontenelle LF, et al. Clinical features associated to refractory obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord*. 2006;94(1-3):199–209.

First MB et, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). for DSMIV. 1997. 132 p.

Flores-Mendonza, CE, Lelé, AJ, Primi, R, Nunes, CH, Sisto, F. Estudo brasileiro (adaptação e validação) e procedimentos de uso do NEO PI-R. In: Costa, PT, McCrae, RR. *NEO PI-R: Inventário de Personalidade NEO Revisado e Inventário de Cinco Fatores NEO Revisado NEO-FFI-R [Versão curta]*. São Paulo: Vetor Editora Psico-Pedagógica; 2010. Cap.IV, p.52-93.

Fuentes, D, Tavares, H, Camargo, CHP, Gorenstein, C. Inventário de Temperamento e Caráter de Cloninger – Validação da Versão em Português. In Gorenstein, C, Andrade, LHS, Zuardi, AW. *Escala de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia*. São Paulo: Lemos Ed; 2000. Cap.38, p. 363-9.

Fullana MN, Mataix-Cols D, Trujillo JL, Caseras X, Serrano F, Alonso P, et al. Personality characteristics in obsessive-compulsive disorder and individuals with subclinical obsessive-compulsive problems. *Br J Clin Psychol*. 2004;43:387–98.

Gabriëls L, Cosyns P, Nuttin B, Demeulemeester H, Gybels J. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: psychopathological and neuropsychological outcome in three cases. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2003;107(4):275–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12662250>

Garnaat, SL, Greenberg, BD, Sibrava, NJ, Goodman, WK, Mancebo et al. Who qualifies for deep brain stimulation for OCD? Data from a naturalistic clinical sample. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(1):81-6.

Gillespie NA, Cloninger CR, Heath AC, Martin NG. The genetic and environmental relationship between Cloninger's dimensions of temperament and character. *Pers Individ Dif*. 2003;35(8):1931–46.

Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1989;46(11):1006–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2684084>

Greenberg BD, Price LH, Rauch SL, Friehs G, Noren G, Malone D, et al. Neurosurgery for intractable obsessive-compulsive disorder and depression: Critical issues. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2003;14:199–212.

Gutiérrez F, Torrens M, Boget T, Martín-Santos R, Sangorrín J, Pérez G, et al. Psychometric properties of the Temperament and Character Inventory (TCI) questionnaire in a Spanish psychiatric population. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;103(2):143–7.

Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology, revised. Library (Lond). 1976;612–612.

Harlow JM. Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Publ Mass Med Soc*. 1868;2(2):327–47.

Horwath E, Weissman MM. The epidemiology and cross-national presentation of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2000;23(3):493–507.

Husted DS, Shapira NA. A review of the treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: from medicine to deep brain stimulation. *CNS Spectr* [Internet]. 2004;9(11):833–47. Available from: <http://www.cnsspectrums.com/npapers3://publication/uuid/15C3D084-6C13-41A9-87B8-32BB4381A0FC>

Hwang JY, Shin YC, Lim SW, Park HY, Shin NY, Jang JH, et al. Multidimensional Comparison of Personality Characteristics of the Big Five Model, Impulsiveness, and Affect in Pathological Gambling and Obsessive-Compulsive Disorder. *J Gambl Stud*. 2012;28(3):351–62.

Inchausti F, Delgado AR, Prieto G, Inchausti F, Delgado AR, Prieto G. Obsessive-compulsive disorder and its relationship with disgust vulnerability and conscientiousness. *Psicothema*. 2015;27(3):254–60.

Jylhä P, Isometsä E. The relationship of neuroticism and extraversion to symptoms of anxiety and depression in the general population. *Depress Anxiety*. 2006;23(5):281–9.

Kapogiannis D, Sutin A, Davatzikos C, Costa P, Resnick S. The five factors of personality and regional cortical variability in the baltimore longitudinal study of aging. *Hum Brain Mapp*. 2013;34(11):2829–40.

Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam M a. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1988;45(12):1094–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3264144>

Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2005;62(6):617–27. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2847357&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Kim SJ, Kang JI, Kim CH. Temperament and character in subjects with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry*. 2009;50(6):567–72.

Kondziolka D, Flickinger JC, Hudak R. Results following gamma knife radiosurgical anterior capsulotomies for obsessive compulsive disorder. *Neurosurgery*. 2011;68(1):28–32.

Kusunoki K, Sato T, Taga C, Yoshida T, Komori K, Narita T, et al. Low novelty-seeking differentiates obsessive-compulsive disorder from major depression. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101(5):403–5.

Li W, Li X, Huang L, Kong X, Yang W, Wei D, et al. Brain structure links trait creativity to openness to experience. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2015;10(2):191–8.

Lobo, DSS, Quilty, LC, Martins, SS, Tavares, H, Vallada, H, et al. Pathological gambling subtypes: A comparison of treatment-seeking and non-treatment-seeking samples from Brazil and Canada. *Addictive Behaviors*. 2014;39:1172–5.

Lopes, AC. *Capsulotomia ventro-capsular e ventro-estriatal por raios gama no transtorno obsessivo-compulsivo: avaliação inicial da eficácia e perfil de eventos adversos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

Lopes AC, Greenberg BD, Canteras MM, Batistuzzo MC, Hoexter MQ, Gentil AF, et al. Gamma Ventral Capsulotomy for Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2014;1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25054836>

Lopes AC, Greenberg BD, Norén G, Canteras MM, Busatto GF, de Mathis ME, et al. Treatment of resistant obsessive-compulsive disorder with ventral capsular/ventral striatal gamma capsulotomy: a pilot prospective study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21:381–92.

Lyoo IK, Yoon T, Kang DH, Kwon JS. Patterns of changes in temperament and character inventory scales in subjects with obsessive-compulsive disorder following a 4-month treatment. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;107(4):298–304.

McCrae RR, Costa PT, Pedroso de Lima M, Simões A, Ostendorf F, Angleitner A, et al. Age differences in personality across the adult life span: parallels in five cultures. *Dev Psychol* [Internet]. 1999;35(2):466–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10082017>

McCrae RR, Costa Jr PT, Terracciano A, Parker WD, Mills CJ, De Fruyt F, et al. Personality trait development from age 12 to age 18: Longitudinal, cross-sectional and cross-cultural analyses. *J Pers Soc Psychol*. 2002;83(6):1456–68.

McCrae RR, Costa PT. Updating Norman's "adequate taxonomy": Intelligence and personality dimensions in natural language and in questionnaires. *J Pers Soc Psychol*. 1985;49(3):710–21.

McCrae RR, Costa PT, Ostendorf F, Angleitner A, Hrebícková M, Avia MD, et al. Nature over nurture: Temperament, personality, and life span development. *J Pers Soc Psychol*. 2000;78(1):173–86.

McKay D, Sookman D, Neziroglu F, Wilhelm S, Stein DJ, Kyrios M, et al. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder. Vol. 227, *Psychiatry Research*. 2015. p. 104–13.

Mindus P, Nyman H. Normalization of personality characteristics in patients with incapacitating anxiety disorders after capsulotomy. *Acta Psychiatr Scand*. 1991;83(4):283–91.

Mindus P, Edman G, Andréewitch S. A prospective, long-term study of personality traits in patients with intractable obsessional illness treated by capsulotomy. *Acta Psychiatr Scand*. 1999;99:40–50.

Nyman H, Mindus P. Neuropsychological correlates of intractable anxiety disorder before and after capsulotomy. *Acta Psychiatr Scand*. 1995;91(1):23–31.

Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: Methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2006;30(3):400–12.

Pelissolo A, Lépine JP. Normative data and factor structure of the Temperament and Character Inventory (TCI) in the French version. *Psychiatry Res*. 2000;94(1):67–76.

Pelissolo A, Moukheiber A, Mallet L. Obsessive-compulsive disorders and anxiety disorders: A comparison of personality and emotionality patterns. *Psychiatry Res*. 2015;229(3):695–701.

Rector N a., Hood K, Richter M a., Michael Bagby R. Obsessive-compulsive disorder and the five-factor model of personality: Distinction and overlap with major depressive disorder. *Behav Res Ther*. 2002;40(10):1205–19.

Rector NA, Richter MA, Bagby RM. The impact of personality on symptom expression in obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis.* 2005;193(4):231–6.

Roepke S, McAdams L a, Lindamer L a, Patterson TL, Jeste D V. Personality profiles among normal aged individuals as measured by the NEO-PI-R. *Aging Ment Health* [Internet]. 2001;5(2):159–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511063>

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.

Rosenfeld, JV, Lloyd, JH. Contemporary psychosurgery. *Journal of clinical neuroscience.* 1999;6(2):106-12.

Rück C, Karlsson A, Steele JD, Edman G, Meyerson BA, Ericson K, et al. Capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: Long-term follow-up of 25 patients. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(8):914–21.

Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry.* 2010;15(1):53–63.

Sachdev PS, Hay P. Does neurosurgery for obsessive-compulsive disorder produce personality change? *J Nerv Ment Dis.* 1995;183(6):408–13.

Samuels J, Nestadt G, Bienvenu OJ, Costa PT, Riddle M a, Liang KY, et al. Personality disorders and normal personality dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2000;177(5):457–62. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/cgi/doi/10.1192/bjp.177.5.457> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11060001>

Stallings MC, Hewitt JK, Cloninger CR, Heath a C, Eaves LJ. Genetic and environmental structure of the Tridimensional Personality Questionnaire: three or four temperament dimensions? *J Pers Soc Psychol.* 1996;70(1):127–40.

Steers, MN, Quist, MC, Bryan, JL, Foster, DW, Young, CM, Neighbors, C. I Want You to Like Me: Extraversion, Need for Approval, and Time on Facebook as Predictors of Anxiety. *Translational Issues in Psychological Science.* 2016;2(3):283-93.

Sugiura M, Kawashima R, Nakagawa M, Okada K, Sato T, Goto R, et al. Correlation between human personality and neural activity in cerebral cortex. *Neuroimage.* 2000;11(5 Pt 1):541–6.

Sung SM, Kim JH, Yang E, Abrams KY, Lyoo IK. Reliability and validity of the Korean version of the temperament and character inventory. *Compr Psychiatry.* 2002;43(3):235–43.

Svrakic DM, Draganic S, Hill K, Bayon C, Przybeck TR, Cloninger CR. Temperament, character, and personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;106(3):189–95.

Taub A, Lopes AC, Fuentes D, D'Alcante CC, de Mathis ME, Canteras MM, et al. Neuropsychological outcome of ventral capsular/ventral striatal gamma capsulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: a pilot study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2009;21(4):393–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19996247> \n <http://psychiatryonline.org/data/Journals/NP/3977/09jnp393.PDF>

Tierney TS, Abd-El-Barr MM, Stanford AD, Foote KD, Okun MS. Deep brain stimulation and ablation for obsessive compulsive disorder: evolution of contemporary indications, targets and techniques. *Int J Neurosci*. 2014;124(6):394–402.

Tiwari, R, Ram, D, Srivastava, M. Temperament and Character Profile in Obsessive Compulsive Disorder (OCD): A Pre and Post Intervention Analysis. *Int J Sch Cong Psychol*. 2014;1(2). 106-12. doi:10.4172/1234-3425.1000106

Torres, AR, Lima, MCP. Epidemiologia do transtorno obsessivo-compulsivo: uma revisão. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(3):237–42.

Tripathi M, Mukherjee KK, Chhabra R, Radotra I, Singh AP RB. Gamma Knife for Obsessive Compulsive Disorder : Can It be Detrimental ? *Turk Neurosurg* [Internet]. 2013;24(4):583–6. Available from: http://www.turkishneurosurgery.org.tr/pdf/pdf_JTN_1373.pdf

Youn T, Kyoan I, Kim J-J, Park H-J, Ha K, Soo D. Relationship between personality trait and regional cerebral glucose metabolism assessed with positron emission tomography. *Biol Psychol*. 2002;60:109–20.