



Sintomas Obsessivo-Compulsivos na Esquizofrenia Resistente: a Propósito de um Caso Clínico

Obsessive-Compulsive Symptoms in Treatment-Resistant Schizophrenia: Case Report

Ana Araújo*, António Bajouco**, David Mota**, Alexandre Mendes**, Miguel Bajouco**

RESUMO

Introdução: Poyurovsky propôs a existência de um subtipo esquizo-obsessivo da esquizofrenia para delinear um subgrupo relativamente homogêneo de doentes com sintomas do espectro obsessivo-compulsivo persistentes e com impacto incremental àquele provocado pela esquizofrenia, associando-se a pior prognóstico. Neste trabalho, pretendemos exemplificar os desafios diagnósticos e terapêuticos da abordagem dos sintomas obsessivo-compulsivos na esquizofrenia resistente ao tratamento.

Métodos: Reporte de um caso clínico, avaliação psicométrica e revisão não sistemática da literatura.

Resultados: É apresentado um caso clínico de um indivíduo de 43 anos, com diagnóstico de esquizofrenia resistente ao tratamento, internado na Unidade de Cuidados Avançados de Esquizofrenia Resistente ao Tratamento do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Identificam-se sintomas positivos, negativos e cognitivos da esquizofrenia, que coexistem com sintomas do espectro obsessivo-compulsi-

vo, de naturezas distintas: primários, presentes desde a fase prodrômica do processo esquizofrênico; secundários aos sintomas psicóticos; e secundários à introdução e aumento da clozapina.

Conclusões: O correto enquadramento dos sintomas do espectro obsessivo-compulsivo na esquizofrenia permite o seu tratamento eficaz.

Palavras-Chave: Esquizofrenia; Perturbação Obsessivo-Compulsiva; Sobreposição Clínica; Comorbilidade

ABSTRACT

Background: Poyurovsky proposed the schizo-obsessive subtype in order to delineate a discrete subgroup of patients with schizophrenia with comorbid obsessive-compulsive symptoms, which cause a cumulative effect on functioning and poor prognosis. We aimed to exemplify the clinical challenges of treatment-resistant schizophrenia with obsessive-compulsive symptoms.

Methods: Report a clinical case, evaluation with psychometric measures, and non-systematic literature review.

* Centro de Responsabilidade Integrado de Psiquiatria (CRIP), Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); ✉ araujo.ana90@gmail.com.

** Unidade de Cuidados Avançados de Esquizofrenia Resistente ao Tratamento do CRIP-CHUC

 <https://orcid.org/0000-0002-8407-5821>

Recebido / Received: 16/05/2020 - Aceite / Accepted: 13/09/2021

Results: *This work presents the case of a 43-year-old patient, with treatment-resistant schizophrenia, admitted to the Treatment-Resistant Schizophrenia Unit of Coimbra Hospital and University Centre. The positive, negative, and cognitive symptoms of schizophrenia co-occurred with distinct obsessive-compulsive symptoms. Primary obsessive-compulsive symptoms were present since the schizophrenia prodrome. Other obsessive-compulsive symptoms followed the delusional ideas. Clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms appeared later.*

Conclusions: *Accurate diagnosis of obsessive-compulsive symptoms enables their effective treatment.*

Key-Words: *Schizophrenia; Obsessive-Compulsive Disorder; Clinical Overlap; Comorbidity.*

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma perturbação psiquiátrica caracterizada por sintomas positivos (delírios e alucinações), negativos e cognitivos e uma evolução processual, com deterioração global e progressiva¹. A sua prevalência ao longo da vida varia entre 0,3 a 0,7%, e parece ser semelhante em ambos os sexos, ou ligeiramente superior no sexo masculino¹. Os primeiros sintomas surgem entre o final da adolescência e meados dos 30 anos, sendo mais tardios na mulher¹. Estados de alto risco, caracterizados pela presença de fatores de risco, como história familiar de perturbações do espectro psicótico, e/ou sintomas psicóticos transitórios precedem o início da doença². A esquizofrenia resistente ao tratamento (ERT) caracteriza-se pela ausência de resposta clíni-

ca satisfatória ao tratamento sequencial com dois antipsicóticos diferentes (sendo um deles atípico), com dose, duração e adesão adequadas³.

A perturbação obsessivo-compulsiva (POC) define-se pela presença de obsessões (pensamentos ou imagens repetitivos, intrusivos e egodistónicos) e/ou experiências sensoriais disruptivas (experiência *not just right*), geradoras de ansiedade que é, transitoriamente, diminuída pela realização de compulsões (comportamentos ou rituais mentais repetitivos e inflexíveis)¹. A sua prevalência é de cerca de 2-3%, ligeiramente superior no sexo masculino em amostras pediátricas⁴. Baseado nos modelos de estadiamento da esquizofrenia⁵, um modelo recente proposto para a POC⁶, também sugere a existência de estados de alto risco, uma evolução com deterioração ao longo do tempo e o papel da intervenção precoce para a melhoria do prognóstico da doença.

A etiologia da esquizofrenia e da POC é em grande parte desconhecida, complexa e multifatorial. A implicação de fatores de origem do neurodesenvolvimento em ambas as perturbações, ainda que de naturezas distintas^{7,8}, indica a existência de correlatos partilhados. Os estudos demonstram a existência de anomalias funcionais (défices no processamento e integração da informação, processos de aprendizagem e controlo inibitório)^{9,10} e regiões cerebrais (córtex pré-frontal dorso-lateral e ventro-medial, córtex orbito-frontal, córtex cingulado, tálamo e núcleo caudado)⁹⁻¹² partilhadas entre ambas as perturbações¹³. Aportes relevantes para a explicação da fisiopatologia da esquizofrenia e da POC também provêm da área da psicofarmacologia. Por um lado, a

ação dos antipsicóticos atípicos no sistema serotoninérgico, e por outro, a resposta de quadros de POC refratários a antipsicóticos antagonistas D2, particularmente ao aripiprazol¹⁴, suportam a implicação transversal destes dois sistemas de neurotransmissão¹³.

Desde os trabalhos de Westphal (1878), Janet (1903) e Bleuler (1911), evidências crescentes sugerem a existência de uma sobreposição entre sintomas do espectro psicótico e OC, num determinado subgrupo de doentes^{13,14}. Do mesmo modo que a prevalência de sintomas OC (25%) e de POC (12%) na esquizofrenia é superior à da população geral¹⁵, também indivíduos com POC e os seus familiares apresentam maior risco de desenvolver esquizofrenia¹⁴. Adicionalmente, a presença de sintomas do espectro psicótico na POC, principalmente o baixo *insight*, varia entre 13% e 31%¹⁴.

Os sintomas OC ocorrem na esquizofrenia associados a contextos diversos¹⁴: fase prodrômica; coocorrência de sintomas OC e esquizofrenia; e sintomas OC induzidos pelo tratamento, especialmente pela clozapina, utilizada na ERT. Os doentes com esquizofrenia em comorbilidade com sintomas OC apresentam características clínicas, neurobiológicas, de herança

familiar, resposta ao tratamento e prognóstico distintas dos doentes com esquizofrenia sem sintomas OC^{15,16}. Poyurovsky *et al.*¹⁷ sugeriram a existência de um espectro esquizo-obsessivo (Figura 1) que inclui a POC, POC de baixo *insight* e/ou com sintomas psicóticos, POC com perturbação de personalidade esquizotípica, esquizofrenia com sintomas OC, esquizofrenia com POC e esquizofrenia. Assim, o conceito do subtipo esquizo-obsessivo da esquizofrenia¹⁶ surgiu para delinear um subgrupo relativamente homogêneo de doentes caracterizado pela co-ocorrência de obsessões e compulsões persistentes ao longo do processo da doença (período prodrômico, ativo e residual), que ocupam uma porção de tempo importante e interferem na rotina, provocando impacto funcional superior àquele da esquizofrenia. Apontaram como obrigatória a presença de sintomas OC de natureza primária, reconhecidos pelo doente como irracionais e excessivos, i.e., livres de convicção delirante. Estes autores consideraram, ainda, a possibilidade de as obsessões primárias coexistirem com obsessões e compulsões secundárias aos delírios ou alucinações (ex.: lavar as mãos repetidamente em resposta a vozes de comando). A plausibilidade

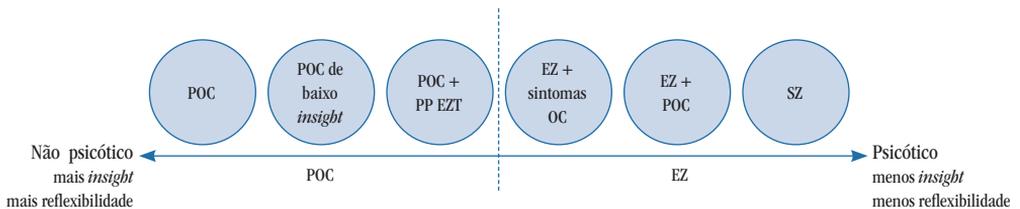


Figura 1. Espectro esquizo-obsessivo, adaptado Poyurovsky *et al.* (2004)¹⁷.

Legenda: POC – perturbação obsessivo-compulsiva; PP EZT – perturbação de personalidade esquizotípica; EZ – esquizofrenia.

do pensamento repetitivo pode auxiliar a distinção entre conteúdos delirante e obsessivo. Como critérios de exclusão, identificaram quadros de sintomas OC provocados por antipsicóticos, substâncias de abuso ou fatores orgânicos.

Os nossos objetivos foram: a) apresentar o caso de um doente com diagnóstico de ERT em comorbilidade com sintomas do espectro OC e b) rever a literatura sobre o espectro esquizo-obsessivo, enfatizando aspetos práticos do problema da interação entre antipsicóticos atípicos e sintomas OC.

MATERIAL E MÉTODOS

Relato de um caso clínico. Avaliação psicométrica com as seguintes entrevistas semiestruturadas: *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS)¹⁸ que avalia sintomas positivos, negativos e psicopatologia geral na esquizofrenia; e *Dimensional Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (DY-BOCS)¹⁹ que avalia a presença e a gravidade das obsessões e compulsões em seis dimensões OC, designadamente obsessões e compulsões do tipo dano devido a lesão, violência, agressão ou desastres naturais, sexual e religioso, de simetria, ordem, contagem e organização, de contaminação e limpeza, de acumulação e colecionismo e variado. Revisão não sistemática da literatura.

CASO CLÍNICO

História da Doença Atual

O início da história da doença atual reporta-se aos 23 anos do doente, altura em que iniciou a sua atividade profissional, como contabilista numa empresa, enquanto terminava o curso de Gestão Comercial e Marketing. Numa altu-

ra de maior sobrecarga académica e laboral, surgiram dificuldades em dormir, dúvidas e preocupações acerca da contabilidade da empresa, com necessidade de verificar repetidamente. Apesar dessa maneira de pensar e agir ser contínua à sua personalidade, o agravamento dessas experiências condicionou impacto significativo, como apurado pela aplicação da DY-BOCS (24/30, identificado como o pior período de sempre, com predomínio da dimensão “simetria, ordem, contagem e organização”). Reconhecia as dúvidas como exageradas e tentava, com dificuldade, resistir ao impulso para verificar. Nesse contexto, terá descoberto irregularidades na contabilidade, motivadoras de desconfianças dirigidas aos patrões. Surgiram ideias acerca de atividades ilícitas, que estariam a decorrer obscuramente (“talvez me pusessem *macânbamo* na comida, para me dar mais *speed*” *sic*). O medo tornou-se constante e, apesar da sua demissão, as preocupações persistiram. Sentia-se perseguido (“perseguições em carros com determinadas matrículas” *sic*, “HB”, que significaria “Homem Burro” *sic*). Não obstante a interferência dessas experiências no seu funcionamento global, continuou a trabalhar por conta própria, e manteve uma relação afetiva estável, que resultou em casamento.

Apenas aos 28 anos, iniciou acompanhamento em psiquiatria, após um episódio em que, ao entrar no restaurante, sentiu uma sensação de estranheza e inquietação por haver “apenas uma mesa de dois livre” *sic*. Ao olhar para indivíduo sentado à sua frente, compreendeu, imediatamente, que a empresa onde trabalhara pertencia à rede nacional de tráfico de petróleo e “as perseguições e ameaças de mor-

te” de que estaria a ser alvo fariam parte de uma “campanha psicológica, com o objetivo de ser descredibilizado pela justiça” *sic*, devido à posse de informação secreta. Segundo o próprio, este momento representou um ponto de rutura, a partir do qual surgiram diversas experiências novas. Memórias passadas adquiriram significados reveladores, começou a ouvir um *pip* no início das chamadas telefónicas e vozes, às quais chegou a obedecer, dizendo “empurra-a”, relativamente à esposa, da qual também passou a suspeitar. Deixou de frequentar espaços públicos, passando grande parte do seu tempo em casa, a verificar as fechaduras e a exatidão de movimentos de conta antigos. No final desse ano, não obstante o seguimento em consulta de psiquiatria e o tratamento psicofarmacológico instituído, foi internado compulsivamente, no contexto das alterações de comportamento descritas.

Seguiram-se sete internamentos, entre os quais os sintomas persistiram, e que resultaram no seu divórcio aos 32 anos, e na reforma por invalidez dois anos mais tarde. A rotina tornou-se progressivamente mais estreita, entre o tempo passado em casa, sozinho, e as refeições em casa dos pais. Tornaram-se evidentes dificuldades na concentração e na socialização, condicionado desmotivação e isolamento. Foi medicado com diferentes combinações de fármacos (risperidona, olanzapina, decanoato de haloperidol e lorazepam). Com a introdução da clozapina, aos 41 anos, surgiram as “preocupações com a sujidade” *sic* (dimensão “contaminação e limpeza” da DY-BOCS). Nessa altura, a sensação de sujidade, efeito de um *chip* que estaria implantado no seu ânus, dominava o pensamento e condicionava comportamen-

tos de limpeza frequentes e com interferência nas rotinas. Outras sensações olfativas (cheiro a queimado, gasolina e humidade) também provocavam desconforto e ansiedade intensos. Aos 43 anos, e após treze anos de evolução de quadro psicótico resistente à terapêutica e agravamento dos sintomas do espectro OC, foi internado na Unidade de Cuidados Avançados de Esquizofrenia Resistente ao Tratamento (UCAERe-T) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, para cumprir o protocolo de clozapina de 48 semanas.

Evolução no Internamento

A tabela terapêutica à entrada (palmitato de paliperidona 150 mg mensal, decanoato de haloperidol 50 mg toma única no mês anterior e clozapina 300 mg, biperideno 4 mg, fluvoxamina 300 mg, e olanzapina 10 mg diários) pretendia contemplar a resistência dos sintomas psicóticos ao tratamento e a comorbilidade com os sintomas do espectro OC.

No início do internamento, identificava-se sedação, sialorreia e períodos de desorganização comportamental com débito espontâneo de ideias delirantes. Apresentava também obsessões e compulsões sobre contaminação e limpeza (“Tomo banho da cabeça para os pés. Mas se me enganar ao limpar e tocar primeiro nos pés e depois no peito, tenho de me lavar outra vez porque considero que os pés são uma zona mais suja” *sic*) e de simetria, ordem, contagem e organização (acerca da contabilidade, com necessidade de verificar mentalmente ou ligar ao seu gestor de conta; e verificação das matrículas dos carros que passavam junto pavilhão, secundária ao medo de estar a ser perseguido). Estes sintomas geravam ansieda-

de intensa e evidente interferência no funcionamento.

O primeiro doseamento de clozapina revelou níveis tóxicos (1813.2 ng/mL) e saturação da metabolização (clozapina/norclozapina 3.5 ng/mL), pelo que se optou pela alteração da tabela terapêutica (com suspensão da clozapina) para palmitato de paliperidona 150 mg mensal, risperidona 2 mg e lorazepam 2.5 mg diários. Nos dias que se seguiram, a sedação, sialorreia e desorganização comportamental desapareceram e os sintomas OC de contaminação e limpeza começaram a melhorar. Com o reinício do protocolo (fase de *baseline*) e introdução da clozapina, em titulação lenta com doseamentos frequentes, verificou-se melhoria clínica global e progressiva dos sintomas psicóticos (como indicado pela diminuição da pontuação na PANSS total de 99 para 83 e para 72, na semana 24), mas com períodos de agravamento dos sintomas OC de “simetria, ordem, contagem e organização”. A dose de risperidona foi, subsequentemente, reduzida até à sua suspensão. Com a dose de 300 mg de clozapina, apesar de ainda apresentar níveis infraterapêuticos (239.6 ng/ml; rácio 2.5 ng/ml), surgiu sialorreia relevante. Este efeito secundário melhorou após introdução de biperideno e redistribuição da dose de clozapina ao longo do dia. Face à evolução favorável dos sintomas psicóticos, com manutenção de obsessões e compulsões, como demonstrado pela pontuação na DY-BOCS de 20/30 (predomínio de obsessões e compulsões de simetria, ordem, contagem e organização), optou-se pela introdução de sertralina até à dose de 100 mg. Ao longo de doze semanas, os sintomas OC tornaram-se menos frequentes e

persistentes e com menor impacto funcional, percebido pelo doente, médicos e familiares; e consubstanciado pela redução na DY-BOCS total de 20/30 para 16/30. O relato de queixas de disfunção erétil e anorgasmia motivou a redução de sertralina para a dose de 75 mg e, posterior introdução de aripiprazol 5 mg. A melhoria na sintomatologia psicótica e OC permitiu a alta do doente entre as semanas 24 e 48 do protocolo de clozapina, como é habitual na UCAERe-T, com o intuito de promover a reintegração e reabilitação social. Regressou ao serviço de internamento da UCAERe-T para cumprir a semana 48 do protocolo de clozapina, apresentando-se melhorado. Registava-se delírio residual e atividade alucinatória ocasional, com crítica parcial (PANSS total: 49). A sintomatologia OC na dimensão de contaminação e limpeza, apesar de persistente, era de baixa intensidade (DY-BOCS total: 12/30, com redução mais importante nas dimensões de interferência e incapacidade), relativamente à qual era capaz de resistir. Cumpriu o protocolo de 48 semanas, totalizando uma duração de 4 (período antes da retoma do protocolo de clozapina) + 48 semanas de internamento, tendo alta medicado com palmitato paliperidona 150 mg mensal, clozapina 300 mg, sertralina 75 mg, aripiprazol 5 mg lorazepam 2.5 mg diários.

Antecedentes e Personalidade Prévia

No que respeita aos antecedentes médico-cirúrgicos, nada há a relevar. Da história pessoal, apura-se um desenvolvimento psicomotor dentro da normalidade, bem como o decorrer da infância, adolescência e início da idade adulta. Concluiu o Cursos de Técnico

Profissional de Contabilidade e Administração e, mais tarde, o Curso de Gestão Comercial e Marketing, enquanto trabalhador-estudante, descrevendo uma vida social ativa nessa altura. A personalidade prévia é sugestiva de bom ajustamento pré-mórbido, com traços do espectro obsessivo e elevados níveis de conscienciosidade.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Apresentámos aqui o caso de um doente com diagnóstico de ERT, cujo quadro clínico se caracterizou por sintomas psicóticos em comorbilidade com sintomas do espectro OC de natureza distinta. Identificam-se sintomas OC nas dimensões de simetria, ordem, contagem e organização, presentes desde o período prodrómico do processo esquizofrénico; sintomas OC de simetria, ordem, contagem e organização exacerbados pelos sintomas psicóticos; e sintomas de contaminação e limpeza contemporâneos à introdução de clozapina. Por conseguinte, o quadro clínico apresentado preenche os critérios propostos por Poyurovsky¹⁶ para o subtipo esquizo-obsessivo da esquizofrenia. Para além da perspetiva categorial, interessa discutir este caso do ponto de vista dimensional.

No âmbito das alterações do pensamento, a dúvida sobre erros na contabilidade e a necessidade de verificar (dimensão simetria, ordem, contagem e organização da DY-BOCS) surgiram e/ou agravaram na altura em que o doente iniciou a sua atividade profissional. Sendo exageradas, mas plausíveis, estas ideias podem ser consideradas como obsessões. Em determinado momento, assistiu-se a uma mudança – o surgimento de desconfianças acerca de

atividades ilegais por parte da empresa onde trabalhava, conteúdo que passou a dominar o pensamento. A ideia obsessiva (alteração da posse do pensamento) transformou-se numa ideia delirante (perturbação do conteúdo do pensamento) – “*delusional transformation of obsessions*” –, que é psicótica no conteúdo e obsessiva na forma – “*obsessive delusions*”^{17,20}. Hipoteticamente, ambos os fenómenos, OC e delirante, contribuíram para o desenvolvimento de ansiedade, medo e *harm avoidance*, típicos da POC, mas também observados na esquizofrenia. A persistência e inflexibilidade, moduladas pelo *insight*, definem o *continuum* entre uma ideia obsessiva e uma ideia delirante¹⁷. A par do *insight*, também a egodistonia/egossintonia e a reflexibilidade¹⁴ variam ao longo deste *continuum*. No caso clínico em questão, a interação entre sintomas OC e psicóticos torna-se complexa (ex.: Figura 2), e com a evolução dos processos patológicos, é difícil destrinçar categorialmente as dimensões sintomáticas. Ainda na disfunção do pensamento, importa relembrar a sobreposição entre ideias obsessivas e inserção do pensamento, menos evidente neste exemplo, mas digna de menção. Sendo ambas alterações da posse do pensamento, podem distinguir-se pela sua origem (interno vs. externo), sentido de auto-agência (interno vs. externo) e estrutura do eu (intacta vs. permeável)¹⁷. Do ponto de vista comportamental, as compulsões da POC e a perseveração e as estereotipias da esquizofrenia também se aproximam¹⁷, em particular pela natureza repetitiva e desprovida de objetivo adaptativo. Também na dimensão da sensopercepção, é possível identificar uma continuidade entre a esquizofrenia e a POC.

Enquanto que as alucinações da esquizofrenia são vistas como resultantes de patologia da percepção, a experiência *not just right* da POC é uma sensação de incompletude, produto de desregulação sensorio-afetiva e provável marcador de etiologia neurodesenvolvimental⁷. No caso clínico em questão, a sensação de sujidade parece incorporar a experiência *not just right*. É interessante perceber que esta ideia, que na forma parece enquadrar-se no espectro OC, está profundamente ligada ao sistema delirante, nomeadamente através da crença de “ter um *chip* no ânus”. Estas são algumas das semelhanças fenomenológicas que dificultam a distinção clínica entre o diagnóstico de POC de baixo *insight*, personalidade esquizotípica, e esquizofrenia com sintomas OC¹⁷. Os maiores desafios surgem quando a POC de baixo *insight* se associa a baixa resistência e a menores níveis de ansiedade²¹. Apesar desses obstáculos, existe evidência crescente de que, numa proporção substancial de doentes, estão presen-

tes obsessões e compulsões independentes da gravidade dos sintomas psicóticos e podem ser identificadas, com elevada fidelidade, através de instrumentos válidos (ex.: DY-BOCS)²².

A repetição de pensamentos (delírios e obsessões) e comportamentos disfuncionais (verificações secundárias à desconfiança psicótica e compulsões) é transversal à esquizofrenia e à perturbação obsessivo-compulsiva (POC). O medo e a ansiedade, gerados por esses pensamentos, parece, neste caso, mediar a relação entre dimensões psicopatológicas cognitivas e comportamentais. A evicção do medo ou *harm avoidance*, produto de vieses cognitivos típicos da POC (ex.: hiperresponsabilização relativamente às contas da empresa), e as falsas inferências⁹ subjacentes à ideação paranóide da esquizofrenia (medo de estar a ser perseguido) também reforçam a associação entre o pensamento e o comportamento. Por fim, as alterações da sensopercepção, como a atividade alucinatória, da esquizofrenia, e a experiência

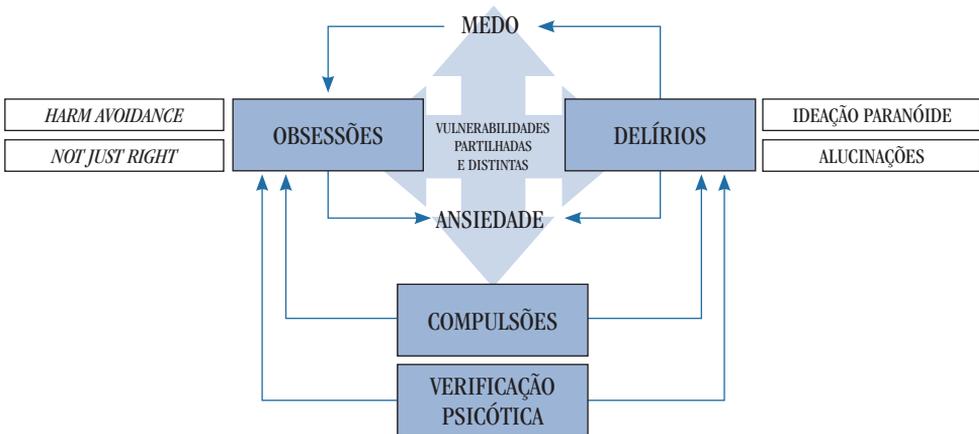


Figura 2. Interação hipotética entre sintomas psicóticos e obsessivo-compulsivos.

not just right, da POC, estão igualmente intrincadas, neste quadro.

Alguns autores sugerem que os sintomas OC exercem um efeito moderador benéfico, nos sintomas positivos, nas fases iniciais da esquizofrenia, mas contribuem para piores resultados funcionais à medida que o processo patológico vai progredindo^{16,17}. É também possível identificar esse padrão evolutivo neste caso clínico, designadamente a manutenção de uma rotina normativa (casamento e atividade laboral) durante cinco anos, desde o que parece ser o surgimento dos primeiros sintomas psicóticos produtivos. Contudo, com a evolução da doença, sobrevieram um declínio e estreitamento vivencial substanciais. Quando comparados com outros doentes com esquizofrenia, o subgrupo esquizo-obsessivo caracteriza-se por um curso mais deteriorante, com sintomas psicóticos mais graves, mais sintomas depressivos, pior resposta ao tratamento e pior prognóstico^{14,16}.

Relativamente à terapêutica, neste caso, o diagnóstico correto dos diferentes tipos de sintomas OC foi crucial para a sua abordagem sequencial.

Apesar da escassez de estudos, é consensual que a síndrome esquizo-obsessiva é difícil de tratar e responde a intervenções terapêuticas específicas¹⁶. A monoterapia com antipsicóticos típicos parece ineficaz, em parte devido à elevada da sensibilidade destes doentes aos efeitos extrapiramidais¹⁷. Os antipsicóticos atípicos, especialmente a clozapina utilizada na ERT, podem agravar os sintomas OC primários e despoletar sintomas OC secundários ao tratamento, em indivíduos geneticamente predispostos^{14,16,23}. Adicionalmente,

o tratamento dos sintomas OC com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) (inibidores da CYP2D6), e particularmente com a fluvoxamina (inibidor da CYP1A2), pode levar ao aumento dos níveis sanguíneos de clozapina (metabolizada pelas mesmas isoenzimas) e subsequente agravamento dos sintomas OC, como verificado no presente caso. Por outro lado, o tratamento com antipsicóticos atípicos pode associar-se à melhoria de alguns sintomas OC^{14,17}. Esta interação bidirecional complexa entre clozapina e sintomas OC parece ser mediada por fatores diversos, como a duração do tratamento e os níveis sanguíneos de clozapina¹⁴. As doses de clozapina eficazes recomendadas nos doentes com síndrome esquizo-obsessiva, encontram-se entre os 50 e 300 mg¹⁷. Os antipsicóticos com baixa ocupação dos recetores 5-HT_{2A} em relação aos recetores D₂, como o aripiprazol e a risperidona em doses elevadas (7-10 mg), demonstraram eficácia na redução dos sintomas OC em doentes com psicose¹⁴. A terapia cognitivo-comportamental também parece ser eficaz¹⁴. No entanto, geralmente é necessário a combinação com um ISRS^{16,17}. Portanto, no que respeita às opções terapêuticas para o subgrupo esquizo-obsessivo, não só a eficácia mas também a tolerabilidade surgem como fatores decisivos¹⁶. Do nosso caso, há a destacar o papel basilar da história clínica e do método fenomenológico, associado ao domínio de aspetos neurobiológicos e psicofarmacológicos para o diagnóstico e tratamento eficazes da ERT com sintomas OC.

Em conclusão, importa refletir acerca das implicações e aportes que o espectro esquizo-

-obsessivo pode trazer à conceptualização dos diagnósticos em psiquiatria e à sua segregação em entidades nosológicas válidas. Isto é, será que os sintomas do espectro psicótico e OC são produtos distintos, mas relacionados, de uma alteração neurobiológica comum; ou resultam de vias convergentes com origem distinta? Será que existem processos transdiagnósticos que, quando presentes, conferem vulnerabilidade para sintomas do espectro psicótico e OC? Será que o subtipo esquizo-obsessivo representa um fenótipo intermediário entre as duas perturbações; ou representa uma entidade nosológica nova?

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a toda a equipa da Unidade de Cuidados Avançados de Esquizofrenia Resistente do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Conflitos de Interesse / *Conflicting Interests*:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo. / *The authors have declared no competing interests exist.*

Fontes de Financiamento / *Funding*:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. / *The authors have declared no external funding was received for this study.*

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR Fourth Edition. 4th ed. American Psychiatric Association; 2000.
2. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, Addington J, Riecher-Rössler A, Schultze-Lutter F, et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA psychiatry*. 2013;70(1):107-120.
3. National Collaborating Centre for Mental Health. NICE. Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. 2014
4. 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.
5. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006;40:616-22.
6. Fontenelle LF, Yücel M. A Clinical Staging Model for Obsessive-Compulsive Disorder: Is It Ready for Prime Time?. *EClinicalMedicine*. 2019.
7. Hellriegel J, Barber C, Wikramanayake M, Fineberg NA, Mandy W. Is “not just right experience” (NJRE) in obsessive-compulsive disorder part of an autistic phenotype?. *CNS spectr*. 2017;22(1):41-50.
8. Weinberger DR. Future of days past: Neurodevelopment and Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2017;43(6):1164-1168.
9. Friston K, Brown HR, Siemerkus J, Stephan KE. The dysconnection hypothesis. *Schizophr res*. 2016;176(2-3): 83-94.
10. Fineberg NA, Apergis-Schoute AM, Vaghi MM, Banca P, Gillan CM, Voon V, et al. Mapping compulsivity in the DSM-5 obsessive compulsive and related disorders: Cognitive Domains, Neural Circuitry, and Treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(1):42-58.

11. Fornito A, Zalesky A, Pantelis C, Bullmore ET. Schizophrenia, neuroimaging and connectomics. *Neuroimage*. 2012;62(4):2296-2314.
12. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(1):43-51.
13. Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia?. *J Psychiatry Neurosci*. 2005;30(3):187-193.
14. Tezenas du Montcel C, Pelissolo A, Schürhoff F, Pignon B. Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia: an Up-To-Date Review of Literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21(8):64.
15. Scotti-Muzzi E, Saide OL. Schizo-obsessive spectrum disorders: an update. *CNS spectr*. 2017;22(3):258-272.
16. Poyurovsky M, Zohar J, Glick I, Koran LM, Weizman R, Tandon R, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for future psychiatric classifications. *Compr psychiatry*. 2012;53(5):480-483.
17. Poyurovsky M, Weizman A, Weizman R. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: clinical characteristics and treatment. *CNS drugs*. 2004;18(14):989-1010.
18. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-276.
19. 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.
20. Bermanzohn PC, Porto L, Arlow PB, Axelrod S, Sastry G, Stronger R, et al. Are some Neuroleptic-Refractory Symptoms of Schizophrenia Really Obsessions. *CNS Spectr*. 1997;2:51-57.
21. Jiujiias M, Kelley E, Hall L. Restricted, Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder: A Comparative Review. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(6), 944-959.
22. Poyurovsky M, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *Journal of Psychiatry Res*. 2005;39(4):399-408.
23. Devi S, Rao NP, Badamath S, Chandrashekhar CR, Janardhan Reddy YC. Prevalence and clinical correlates of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2015;56:141-148.