

AVANÇOS  
NEUROCIRÚRGICOS NO  
TRATAMENTO DO  
TRANSTORNO OBSESSIVO-  
COMPULSIVO REFRACTÁRIO:  
EFICÁCIA, SEGURANÇA E  
PERSPECTIVAS CLÍNICAS

NEUROSURGICAL ADVANCES IN THE TREATMENT OF REFRACTORY  
OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: EFFICACY, SAFETY, AND CLINICAL  
PERSPECTIVES

Ciências da Saúde • 24/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/779586564](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/779586564)

---

Gabriel da Silva Nunes<sup>1</sup>

Cristiane Del Corso<sup>2</sup>

Diego Fernando Matias Oliva<sup>3</sup>

Tainá Torres Pedro<sup>4</sup>

João Vitor Bariani Cassiano<sup>5</sup>

Brenda Mileide Rodrigues Miranda<sup>6</sup>

Camila Sales Andrade<sup>7</sup>

Angelo Takahashi Kellner<sup>8</sup>

Vinícius Bomfim Ferreira<sup>9</sup>

---

## RESUMO

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário representa um desafio clínico significativo, afetando a funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes. Este estudo objetiva revisar criticamente os avanços neurocirúrgicos no tratamento do TOC refratário, abordando eficácia, segurança e perspectivas clínicas. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com buscas sistemáticas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, entre 2015 e 2026, utilizando descritores MeSH/DeCS combinados com operadores booleanos. Foram incluídos estudos envolvendo adultos refratários a tratamentos convencionais submetidos a técnicas neurocirúrgicas funcionais, enquanto estudos pediátricos, relatos de caso isolados e publicações sem metodologia clara foram excluídos. A síntese narrativa enfocou os principais desfechos clínicos, eventos adversos, critérios de seleção, alvos anatômicos e avanços em conectômica. Observou-se que a estimulação cerebral profunda apresenta o melhor equilíbrio entre eficácia e segurança, seguida por radiocirurgia e procedimentos ablativos refinados, enquanto o ultrassom focal surge como alternativa emergente com resultados promissores, porém preliminares. A indicação dessas intervenções requer rigor ético, avaliação multidisciplinar e execução em centros especializados. Este estudo evidencia que a neurocirurgia funcional constitui opção terapêutica válida para pacientes com TOC grave e refratário, consolidando seu papel na prática clínica contemporânea.

**Palavras-chave:** Transtorno obsessivo-compulsivo; neurocirurgia funcional; estimulação cerebral profunda; radiocirurgia; ultrassom focal.

## ABSTRACT

Refractory obsessive-compulsive disorder (OCD) represents a significant clinical challenge, markedly impairing patients'

functionality and quality of life. This study aimed to critically review the neurosurgical advances in the treatment of refractory OCD, addressing efficacy, safety, and clinical perspectives. An integrative literature review was conducted through systematic searches in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases between 2015 and 2026, using MeSH/DeCS descriptors combined with Boolean operators. Studies involving adults refractory to conventional treatments who underwent functional neurosurgical techniques were included, whereas pediatric studies, isolated case reports, and publications lacking clear methodology were excluded. The narrative synthesis focused on the main clinical outcomes, adverse events, selection criteria, anatomical targets, and advances in connectomics. Deep brain stimulation demonstrated the best balance between efficacy and safety, followed by radiosurgery and refined ablative procedures, while focused ultrasound emerged as a promising yet still preliminary alternative. The indication of these interventions requires ethical rigor, multidisciplinary assessment, and performance in specialized centers. This study highlights that functional neurosurgery constitutes a valid therapeutic option for patients with severe and refractory OCD, consolidating its role in contemporary clinical practice.

**Keywords:** Obsessive-compulsive disorder; functional neurosurgery; deep brain stimulation; radiosurgery; focused ultrasound.

## **INTRODUÇÃO**

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é uma condição psiquiátrica crônica e potencialmente incapacitante, caracterizada pela presença de obsessões — pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e intrusivos, reconhecidos como egodistônicos — e compulsões, que consistem em comportamentos repetitivos ou atos

mentais realizados com o objetivo de reduzir a ansiedade gerada pelas obsessões (Oliveira et al., 2023; Skapinakis et al., 2016). Estima-se que o TOC afete aproximadamente 2 a 3% da população mundial ao longo da vida, manifestando-se em diferentes graus de gravidade e com impacto substancial sobre o funcionamento social, ocupacional e acadêmico dos indivíduos acometidos (Velloso et al., 2018). Em casos mais graves, a elevada carga temporal dos sintomas e o sofrimento psíquico associado comprometem de forma significativa a qualidade de vida, configurando um importante problema de saúde pública (Del Casale et al., 2019).

Do ponto de vista terapêutico, a abordagem de primeira linha do TOC baseia-se na combinação de psicoterapia cognitivo-comportamental, particularmente por meio de técnicas de exposição e prevenção de resposta, com o uso de fármacos antidepressivos serotoninérgicos em doses frequentemente superiores às utilizadas em outros transtornos psiquiátricos (Fineberg et al., 2018; Oliveira et al., 2023). Embora essa estratégia seja eficaz para a maioria dos pacientes, uma parcela relevante — estimada entre 10 e 15% — permanece sintomática apesar de tratamentos adequadamente conduzidos, incluindo múltiplas tentativas farmacológicas e intervenções psicoterápicas especializadas (Del Casale et al., 2019; Skapinakis et al., 2016). Esses casos são classificados como TOC refratário e representam um desafio clínico significativo, demandando estratégias terapêuticas alternativas e mais complexas (Gadot et al., 2022; Graat et al., 2021).

Nesse contexto, as intervenções neurocirúrgicas ressurgem como opções terapêuticas para pacientes cuidadosamente selecionados com TOC refratário grave. A possibilidade de tratamento cirúrgico de transtornos mentais remonta ao final do século XIX, quando Gottlieb

Burckhardt realizou as primeiras intervenções neurocirúrgicas com o objetivo de modificar sintomas psiquiátricos. Posteriormente, na primeira metade do século XX, os trabalhos de Egas Moniz com a leucotomia pré-frontal demonstraram que intervenções sobre circuitos cerebrais poderiam promover melhora clínica em transtornos mentais graves, embora à custa de elevados índices de efeitos adversos, sobretudo cognitivos e comportamentais. O uso indiscriminado da lobotomia nas décadas de 1940 e 1950, especialmente na Europa e nos Estados Unidos, resultou em consequências éticas e clínicas severas, levando a um descrédito generalizado da neurocirurgia psiquiátrica (Rovenza et al., 2021).

Com o advento dos psicofármacos mais eficazes e seguros e o aprimoramento das abordagens psicoterápicas a partir da segunda metade do século XX, a neurocirurgia psiquiátrica entrou em franco declínio. No entanto, avanços significativos no entendimento da neurobiologia dos transtornos mentais, aliados ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas mais precisas e menos invasivas, promoveram um refinamento substancial dessas intervenções (Baldermann et al., 2019; Li et al., 2020). Procedimentos ablativos estereotáxicos, como a capsulotomia anterior e a cingulotomia, passaram a ser realizados com lesões menores e maior controle anatômico, reduzindo de forma significativa a incidência de eventos adversos e restabelecendo o interesse pela neurocirurgia no tratamento do TOC refratário (Liu et al., 2017; Peker et al., 2020; Rasmussen et al., 2018).

Paralelamente, o desenvolvimento da radiocirurgia funcional representou um marco importante nesse campo. A introdução do Gamma Knife por Lars Leksell permitiu a realização de lesões cerebrais altamente focalizadas por meio de radiação ionizante, sem a necessidade de craniotomia (Spatola et al., 2018; Gupta et al., 2019).

Inicialmente, protocolos radiocirúrgicos para TOC empregavam múltiplos isocentros e doses elevadas de radiação na cápsula interna, alcançando taxas satisfatórias de resposta clínica, porém associadas a uma frequência relevante de efeitos adversos, especialmente cognitivos. A partir do final da década de 1990, modificações técnicas, como a capsulotomia ventral por raios gama, reduziram o número de isocentros e o volume das lesões, promovendo um melhor equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança (Davidson et al., 2020; Peker et al., 2020). Desde então, esforços contínuos têm sido direcionados à redução progressiva das doses de radiação, mantendo-se a efetividade clínica e minimizando riscos.

Concomitantemente ao aprimoramento das técnicas ablativas, a estimulação cerebral profunda (ECP) emergiu como uma alternativa não ablativa e potencialmente reversível no tratamento do TOC refratário. Desde a publicação dos primeiros estudos no final da década de 1990, a ECP tem demonstrado resultados promissores, com melhora significativa dos sintomas em uma proporção relevante de pacientes (Mosley et al., 2021; Li et al., 2020; Gadot et al., 2022). Diferentes alvos anatômicos, especialmente em circuitos cortico-estriado-tálamo-corticais, vêm sendo investigados, apresentando eficácia semelhante (Lee et al., 2019; Van der Vlis et al., 2021; Liebrand et al., 2019). O reconhecimento da ECP como uma opção terapêutica válida culminou com sua aprovação por agências regulatórias, como a Food and Drug Administration (FDA), para o tratamento de casos graves e refratários (Tyagi et al., 2019; Kim et al., 2018). Mais recentemente, avanços tecnológicos têm permitido o desenvolvimento de sistemas de estimulação adaptativa, capazes de modular a atividade cerebral em tempo real, com base em

marcadores eletrofisiológicos associados à sintomatologia (Rovenza et al., 2021).

Adicionalmente, técnicas emergentes minimamente invasivas, como o uso de ultrassom focal de alta intensidade guiado por ressonância magnética, vêm sendo exploradas como alternativas promissoras às abordagens tradicionais. Essa modalidade permite a produção de lesões térmicas precisas em alvos específicos, como a cápsula interna, sem exposição à radiação ionizante, o que pode representar um avanço relevante em termos de segurança e perfil de efeitos adversos (Davidson et al., 2020; Kim et al., 2018).

Diante da complexidade do TOC refratário e da rápida evolução das estratégias neurocirúrgicas disponíveis, torna-se fundamental uma análise crítica e atualizada das evidências relacionadas à eficácia, segurança e implicações clínicas dessas intervenções. Nesse sentido, o presente artigo tem como objetivo revisar de forma abrangente os avanços neurocirúrgicos no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo refratário, discutindo os principais procedimentos utilizados, seus resultados clínicos, perfis de segurança e as perspectivas futuras para sua aplicação na prática clínica.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter integrativo, com abordagem qualitativa, cujo objetivo foi analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca dos avanços neurocirúrgicos no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário, com foco na eficácia clínica, segurança, critérios de indicação e perspectivas futuras dessas intervenções. A escolha pela revisão integrativa justifica-se pela possibilidade de reunir e

sintetizar resultados provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos, estudos multicêntricos, revisões sistemáticas e meta-análises, permitindo uma compreensão abrangente e atualizada do tema.

A questão norteadora da revisão foi estruturada a partir do modelo PICO, considerando: população composta por adultos com diagnóstico de TOC refratário; intervenções neurocirúrgicas funcionais, como estimulação cerebral profunda, capsulotomia anterior, capsulotomia ventral por radiocirurgia, ultrassom focal guiado por ressonância magnética e outras técnicas ablativas modernas; comparação com tratamentos convencionais ou entre diferentes alvos neurocirúrgicos, quando aplicável; e desfechos relacionados à eficácia clínica, segurança, efeitos adversos, resposta terapêutica e impacto funcional. Essa estrutura orientou de forma sistemática a estratégia de busca e a seleção dos estudos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, por serem amplamente reconhecidas na indexação de literatura biomédica, psiquiátrica e neurocirúrgica de alto impacto. O período de busca compreendeu publicações entre janeiro de 2015 e janeiro de 2026, de modo a contemplar os avanços mais relevantes e contemporâneos da neurocirurgia funcional aplicada ao TOC refratário. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários MeSH e DeCS, combinados a termos livres, incluindo, entre outros: “obsessive-compulsive disorder”, “treatment-resistant”, “refractory”, “deep brain stimulation”, “functional neurosurgery”, “capsulotomy”, “gamma knife”, “focused ultrasound”, “connectomics” e “neuromodulation”. Esses termos foram combinados por meio de operadores booleanos,

utilizando-se estratégias como (“obsessive-compulsive disorder” AND “deep brain stimulation”), (“refractory obsessive-compulsive disorder” AND “capsulotomy”), e (“obsessive-compulsive disorder” AND (“focused ultrasound” OR “gamma knife”)), com adaptações específicas conforme as particularidades de cada base de dados.

Foram adotados como critérios de inclusão: estudos originais ou secundários envolvendo adultos diagnosticados com TOC refratário aos tratamentos convencionais; pesquisas que abordassem intervenções neurocirúrgicas funcionais ou técnicas ablativas modernas; artigos publicados em inglês, português ou espanhol; estudos com descrição clara dos métodos, dos desfechos clínicos e do seguimento pós-intervenção; e publicações disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor, resumos de congresso, estudos com amostras pediátricas exclusivas, trabalhos com descrição metodológica insuficiente e artigos cujo foco não estivesse diretamente relacionado ao tratamento neurocirúrgico do TOC refratário.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas sequenciais. Inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para exclusão de duplicatas e de publicações manifestamente não relacionadas ao tema. Em seguida, os textos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra, considerando rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. A seleção foi conduzida de forma sistemática, buscando reduzir vieses de seleção e assegurar a consistência metodológica da amostra final de estudos incluídos na revisão.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados foi realizada de maneira crítica e descritiva, levando em conta o delineamento de cada pesquisa, o tamanho amostral, a clareza na definição dos critérios de refratariedade, a descrição dos alvos neurocirúrgicos, a metodologia de avaliação dos desfechos clínicos e a duração do seguimento. Ensaio clínico, estudos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises receberam atenção especial quanto ao controle de vieses, robustez estatística e consistência dos resultados apresentados.

A extração dos dados foi conduzida de forma padronizada, contemplando informações relativas aos autores, ano de publicação, tipo de estudo, características da população avaliada, técnica neurocirúrgica empregada, alvo anatômico, parâmetros de estimulação ou lesão, desfechos clínicos primários e secundários, efeitos adversos, taxas de resposta e achados relacionados à neuroimagem e conectividade cerebral. Esses dados foram organizados de modo a permitir uma análise comparativa e integrada entre as diferentes abordagens terapêuticas.

A síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa e temática, agrupando os achados em eixos analíticos que contemplaram: fundamentos neurobiológicos do TOC refratário, eficácia clínica das diferentes técnicas neurocirúrgicas, perfis de segurança e eventos adversos, fatores preditores de resposta terapêutica e avanços recentes em conectômica e personalização dos alvos neurocirúrgicos. Essa abordagem permitiu uma interpretação crítica dos dados, respeitando a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos.

Por se tratar de um estudo de revisão de literatura baseado exclusivamente em dados secundários já publicados, não houve necessidade de submissão ou aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com as normas éticas vigentes. Por fim, reconhecem-se como limitações metodológicas desta revisão a possível restrição a artigos publicados em determinados idiomas, a heterogeneidade dos delineamentos dos estudos incluídos e a variabilidade nos critérios de definição de refratariedade e de resposta clínica, aspectos inerentes à complexidade do tema analisado.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os critérios de elegibilidade para neurocirurgia em casos de transtorno obsessivo-compulsivo refratário apresentam certo grau de padronização, ainda que existam variações metodológicas entre os protocolos utilizados (Gadot et al., 2022; Graat et al., 2021). De modo geral, a indicação cirúrgica é restrita a pacientes com diagnóstico primário confirmado de TOC, idade igual ou superior a 18 anos e histórico de sintomas graves, persistentes e incapacitantes por um período mínimo de cinco anos (Oliveira et al., 2023; Skapinakis et al., 2016). Além disso, é imprescindível que a gravidade do quadro e o prejuízo funcional estejam bem documentados e que haja comprovação de refratariedade às abordagens terapêuticas convencionais (Del Casale et al., 2019; Fineberg et al., 2018).

A caracterização da refratariedade inclui a ausência de resposta satisfatória a, pelo menos, três tentativas de tratamento com inibidores da recaptação de serotonina, incluindo a clomipramina, administrados em doses máximas ou máximas toleradas por um período de 10 a 12 semanas (Oliveira et al., 2023; Del Casale et al.,

2019). Também é necessário que o paciente tenha sido submetido a duas estratégias de potencialização farmacológica, como o uso de antipsicóticos, combinações de antidepressivos ou agentes antilutamatérgicos, sem melhora clínica relevante (Skapinakis et al., 2016; Fineberg et al., 2018). Complementarmente, exige-se a realização de, no mínimo, 20 sessões de terapia cognitivo-comportamental conduzidas de forma estruturada, igualmente sem resposta significativa (Fineberg et al., 2018; Oliveira et al., 2023).

Os critérios de exclusão variam conforme o protocolo adotado, mas geralmente contemplam a presença de comorbidades psiquiátricas cuja gravidade seja equivalente ou superior à do TOC. Entre elas, destacam-se os transtornos de personalidade graves, como borderline, histriônico ou antissocial, além de transtorno factício, esquizofrenia, doenças clínicas ou neurológicas severas e gestação (Skapinakis et al., 2016; Gadot et al., 2022). Há ainda contraindicações relativas, como a ocorrência de episódios ativos de hipomania ou mania em pacientes com transtorno bipolar, bem como o uso de substâncias psicoativas durante fases ativas da dependência (Del Casale et al., 2019; Fineberg et al., 2018).

### **Considerações Éticas nas Intervenções Neurocirúrgicas para o Transtorno Obsessivo-Compulsivo Refratário**

A indicação de procedimentos neurocirúrgicos para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário envolve implicações éticas complexas que exigem atenção criteriosa (Gadot et al., 2022; Skapinakis et al., 2016). O caráter irreversível de determinadas intervenções e o impacto potencial sobre a autonomia e o funcionamento psíquico do indivíduo tornam indispensável a observância de princípios éticos rigorosos em todas

as etapas do processo decisório (Oliveira et al., 2023; Del Casale et al., 2019). Entre os aspectos fundamentais, destaca-se a exigência de que o paciente forneça consentimento livre e esclarecido, formalizado por meio de termo detalhado que descreva com clareza os possíveis riscos, benefícios, limitações e alternativas terapêuticas disponíveis (Oliveira et al., 2023). Esse procedimento visa assegurar que a decisão pela intervenção seja tomada de forma consciente, refletida e plenamente informada.

Outro ponto essencial diz respeito à avaliação independente da indicação cirúrgica, que deve ser realizada por um corpo técnico especializado e isento de vínculos diretos com a equipe responsável pela execução do procedimento (Gadot et al., 2022; Fineberg et al., 2018). Essa análise objetiva garantir que a recomendação da neurocirurgia esteja amparada em critérios clínicos consistentes e devidamente documentados, evitando decisões precipitadas ou baseadas em expectativas irreais de eficácia (Graat et al., 2021; Gupte et al., 2019). A participação de um comitê multidisciplinar, composto por profissionais das áreas de psiquiatria, neurocirurgia, psicologia e bioética, constitui uma medida de segurança e transparência amplamente defendida na literatura científica e nas diretrizes internacionais (Oliveira et al., 2023; Skapinakis et al., 2016).

No contexto brasileiro, a regulamentação dessas práticas é definida pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), que estabelece a obrigatoriedade de uma perícia médica junto ao Conselho Regional de Medicina (CRM) do estado de origem do paciente antes da autorização da intervenção (Oliveira et al., 2023). Essa avaliação deve ser solicitada pelo médico responsável pela indicação cirúrgica e tem por finalidade confirmar a adequação dos critérios clínicos e éticos para a realização do procedimento. Somente após a

aprovação do CRM é que a neurocirurgia pode ser legalmente conduzida, assegurando o cumprimento das normas éticas e o respeito à integridade física e psicológica do paciente (Oliveira et al., 2023).

## **Eficácia e Segurança das Neurocirurgias no Tratamento do Transtorno Obsessivo-Compulsivo Refratário**

As neurocirurgias ablativas constituíram as primeiras intervenções cirúrgicas empregadas no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo refratário. Tais procedimentos caracterizam-se pela indução controlada de pequenas lesões no parênquima cerebral, utilizando sistemas estereotáxicos tridimensionais que permitem a localização precisa das estruturas-alvo (Liu, Zhong e Wang, 2017; Spatola et al., 2018). Por serem técnicas invasivas, exigem a realização de craniotomia e, geralmente, utilizam a termolesão por radiofrequência como método de ablação (Davidson et al., 2020; Kim et al., 2018). As principais regiões abordadas incluem o giro do cíngulo anterior (cingulotomia), o braço anterior da cápsula interna (capsulotomia anterior), a substantia innominata — localizada abaixo da porção anterior do tálamo e do putâmen/globo pálido (tractotomia subcaudada) — e, em alguns casos, lesões combinadas nessas áreas (leucotomia límbica) (Rasmussen et al., 2018; Gupta et al., 2019). Entre essas abordagens, a cingulotomia e a capsulotomia anterior tornaram-se as técnicas mais difundidas, embora o uso de procedimentos ablativos tradicionais tenha diminuído progressivamente com o avanço de métodos menos invasivos (Peker et al., 2020; Liu, Zhong e Wang, 2017).

Em relação à eficácia, a cingulotomia mostrou taxas de resposta variando entre 32% e 50% em pacientes com TOC refratário. Apesar

dos resultados favoráveis, foram descritos eventos adversos, como crises epiléticas (1% dos casos), alterações urinárias, tontura, hidrocefalia (2,3%), episódios de mania (5,6%) e alterações transitórias de memória (4,5%) (Spatola et al., 2018; Rasmussen et al., 2018). Outras complicações menos frequentes incluíram cefaleia, delirium, hemorragia intracerebral, hemiparesia (0,3%) e apatia persistente (Liu, Zhong e Wang, 2017). Já a capsulotomia anterior apresentou índices de eficácia entre 47% e 70%, com eventos adversos semelhantes, incluindo cefaleia, delirium, convulsões, aumento de peso, incontinência urinária e, em casos isolados, manifestações compatíveis com síndrome do lobo frontal, caracterizadas por desinibição, apatia e disfunção executiva (Spatola et al., 2018; Peker et al., 2020). Ocorrências de hemorragia cerebral foram raras, mas relatadas em alguns estudos (Liu, Zhong e Wang, 2017). Esses dados demonstram que, embora os procedimentos ablativos tenham eficácia comprovada em parte dos pacientes, seu perfil de segurança limita a indicação ampla, motivando a busca por alternativas menos invasivas (Davidson et al., 2020).

Com esse propósito, a radiocirurgia Gamma Knife passou a ser uma opção terapêutica de destaque, principalmente a partir da década de 1980, por dispensar a necessidade de craniotomia (Rasmussen et al., 2018). Essa técnica utiliza feixes convergentes de radiação gama para criar lesões precisas em áreas profundas do cérebro, reduzindo riscos cirúrgicos diretos (Peker et al., 2020). Os primeiros protocolos, desenvolvidos no Instituto Karolinska, empregavam três isocentros e doses elevadas de radiação (até 200 Gy), resultando em taxas de melhora sintomática entre 55% e 70% dos pacientes (Spatola et al., 2018). Entretanto, observaram-se casos de apatia, desinibição, disfunção executiva, convulsões e incontinência urinária,

complicações possivelmente associadas ao tamanho das lesões e à intensidade da radiação (Peker et al., 2020).

Na década de 1990, avanços técnicos permitiram maior precisão no direcionamento das lesões, com o desenvolvimento da capsulotomia ventral por raios gama (CVRG) (Guppta et al., 2019). A técnica passou a empregar um ou dois isocentros bilaterais com doses entre 120 e 180 Gy, reduzindo a incidência de eventos adversos sem comprometer a eficácia (Rasmussen et al., 2018; Peker et al., 2020). Estudos com acompanhamento superior a um ano relataram taxas de resposta entre 45% e 80% (Spatola et al., 2018). Os efeitos colaterais mais comuns foram cefaleia episódica, náuseas, parestesias, insônia, aumento de apetite e peso, além de alterações leves e transitórias de memória ou atenção (Peker et al., 2020). Episódios de hipomania ou mania também foram descritos, geralmente de curta duração (Rasmussen et al., 2018). Complicações graves são raras, mas podem incluir cistos cerebrais sintomáticos e reações radionecróticas do parênquima cerebral, que surgem tardiamente, até dois anos após a intervenção (Spatola et al., 2018). Casos isolados de cistos assintomáticos, identificados por exames de imagem, apresentam prevalência estimada entre 3% e 5% e, em geral, não requerem tratamento adicional (Peker et al., 2020).

As análises comparativas dos estudos indicam que a maioria das investigações sobre radiocirurgia se baseia em séries prospectivas de casos, com poucos ensaios clínicos controlados (Spatola et al., 2018; Davidson et al., 2020). Em 2014, foi publicado o primeiro ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por cirurgia simulada, utilizando a técnica de CVRG para o tratamento do TOC refratário (Davidson et al., 2020). Nenhum paciente do grupo controle apresentou melhora significativa após um ano de

acompanhamento, enquanto dois pacientes submetidos à radiocirurgia real responderam positivamente. No seguimento prolongado, três novos respondedores foram identificados, reforçando a eficácia da intervenção em longo prazo (Davidson et al., 2020).

Nos últimos anos, a tendência dos estudos tem sido a redução do número de isocentros e da dose de radiação, com o objetivo de minimizar eventos adversos sem comprometer a resposta terapêutica (Peker et al., 2020). Resultados preliminares com apenas um isocentro sugeriram eficácia elevada (até 80%) e ausência de complicações relevantes em amostras reduzidas (Spatola et al., 2018). Contudo, investigações subsequentes, incluindo estudos multicêntricos realizados em parceria entre a Universidade de São Paulo e a Brown University, não reproduziram esses resultados, apontando ausência de eficácia significativa em seguimentos prolongados (Davidson et al., 2020). Atualmente, o consenso técnico indica a manutenção de dois isocentros bilaterais com doses moderadas, em torno de 120 Gy, como protocolo padrão para a CVRG, equilibrando segurança e efetividade clínica (Peker et al., 2020).

### **Eficácia e Segurança da Estimulação Cerebral Profunda no Transtorno Obsessivo-Compulsivo Refratário**

A estimulação cerebral profunda (ECP) consolidou-se nas últimas décadas como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário, especialmente após a publicação dos primeiros resultados clínicos positivos (Gadot et al., 2022; Graat et al., 2021). O procedimento consiste na implantação de eletrodos em regiões específicas e

profundas do cérebro, com o objetivo de modular a atividade de circuitos neuronais envolvidos na fisiopatologia do transtorno (Li et al., 2020; Van der Vlis et al., 2021). Os eletrodos são conectados a um gerador de impulsos elétricos, localizado na região subclavicular, que emite correntes de baixa voltagem capazes de modificar, de forma controlada e reversível, a atividade eletrofisiológica das fibras de substância branca adjacentes (Baldermann et al., 2019; Liebrand et al., 2019). Essa característica confere à ECP uma vantagem significativa em relação às técnicas ablativas, uma vez que seus parâmetros podem ser ajustados conforme a resposta clínica e a ocorrência de efeitos adversos, permitindo otimização individualizada do tratamento (Mosley et al., 2021; Tyagi et al., 2019).

Os principais alvos anatômicos explorados na ECP para TOC incluem o braço anterior da cápsula interna, o núcleo accumbens, a cápsula ventral, o estriado ventral, o núcleo da cama da stria terminalis e a porção medial do núcleo subtalâmico (Lee et al., 2019; Van der Vlis et al., 2021). A seleção do alvo é determinada pela participação dessas estruturas em circuitos cortico-estriado-talâmico-corticais, cuja disfunção está diretamente relacionada à manifestação dos sintomas obsessivo-compulsivos (Li et al., 2020; Baldermann et al., 2019). Em comparação com os procedimentos ablativos, a ECP apresenta início de resposta mais rápido, frequentemente dentro de semanas a poucos meses, e menor risco de sequelas neurológicas permanentes (Gadot et al., 2022; Graat et al., 2021).

Os dados disponíveis demonstram ampla variação nas taxas de resposta, com percentuais que oscilam entre 40% e 83%, dependendo do alvo estimulado e do delineamento metodológico do estudo (Mosley et al., 2021; Graat et al., 2021). Em uma revisão sistemática abrangendo 28 estudos, observou-se uma redução

média de 47% nos escores de sintomas obsessivo-compulsivos, segundo a escala Yale-Brown (Y-BOCS), e uma taxa média de respondedores de 66% no seguimento de longo prazo (Gadot et al., 2022; Van der Vlis et al., 2021). Esses resultados reforçam a efetividade clínica da ECP, ainda que as taxas de resposta permaneçam heterogêneas entre diferentes centros e protocolos de estimulação. Ensaio clínico controlado indicaram maior benefício com a estimulação bilateral do braço anterior da cápsula interna e do núcleo accumbens, alvos que demonstraram associação mais consistente entre modulação elétrica e melhora funcional (Tyagi et al., 2019; Li et al., 2020).

Em relação à segurança, a maioria dos eventos adversos descritos foi de natureza transitória e moderada, incluindo hipomania, alterações do humor, aumento da libido, ansiedade, cefaleia, distúrbios do sono e lapsos de memória (Mosley et al., 2021; Raymaekers et al., 2017). A incidência de hipomania foi observada em aproximadamente 12% dos casos, configurando o evento psiquiátrico mais recorrente no pós-operatório (Mosley et al., 2021). Outros efeitos relatados incluíram aumento de peso, parestesias, desconforto subclavicular, náuseas, disestesias e redução do paladar, geralmente resolvidos com ajuste dos parâmetros de estimulação (Tyagi et al., 2019; Graat et al., 2021). A frequência de eventos adversos graves foi baixa, com hemorragia intracraniana em cerca de 2% dos pacientes, convulsões em 3,6%, e infecção relacionada ao gerador em menos de 1% (Mosley et al., 2021; Raymaekers et al., 2017). Casos isolados de suicídio e infecção do sistema nervoso central foram descritos, mas sem evidência de relação causal direta com o dispositivo de estimulação (Mosley et al., 2021).

De modo geral, o perfil de segurança da ECP é considerado aceitável, especialmente quando comparado às técnicas ablativas, cuja irreversibilidade e maior risco de complicações neurológicas restringem sua aplicação (Gadot et al., 2022; Li et al., 2020). Outro fator relevante é a superior qualidade metodológica e o maior número de participantes incluídos nos estudos sobre ECP, em contraste com as amostras reduzidas e o caráter retrospectivo predominante em pesquisas sobre neurocirurgias ablativas (Graat et al., 2021; Raymaekers et al., 2017). Essa diferença sugere que a incidência de eventos adversos pode estar subestimada em publicações mais antigas sobre procedimentos lesivos. Assim, embora a ECP não esteja isenta de riscos, o controle reversível dos parâmetros, a capacidade de personalização e a eficácia sustentada a longo prazo consolidam essa técnica como a abordagem neurocirúrgica mais segura e promissora atualmente disponível para o manejo do TOC refratário (Mosley et al., 2021; Gadot et al., 2022).

### **Ultrassom Focal de Alta Intensidade como Modalidade Emergente na Neurocirurgia para o Transtorno Obsessivo-Compulsivo Refratário**

O ultrassom focal de alta intensidade (UFAI), também conhecido pela sigla em inglês high-intensity focused ultrasound (HIFU), representa uma das mais recentes inovações no campo das intervenções neurocirúrgicas funcionais para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo refratário (Davidson et al., 2020). Essa técnica baseia-se na utilização de ondas sonoras de alta frequência, direcionadas e concentradas em um ponto focal previamente definido, com o objetivo de promover ablação térmica seletiva de tecido cerebral sem a necessidade de craniotomia (Davidson et al., 2020). O procedimento é realizado sob orientação

de ressonância magnética, que permite o monitoramento em tempo real da localização e da temperatura no alvo cerebral, garantindo precisão milimétrica e minimizando o risco de danos às estruturas adjacentes (Davidson et al., 2020). O aumento controlado da energia acústica induz necrose coagulativa localizada, configurando uma abordagem não invasiva e livre de radiação ionizante, o que a diferencia de técnicas como a radiocirurgia (Peker et al., 2020; Spatola et al., 2018).

Embora ainda em fase inicial de investigação, o UFAI tem demonstrado resultados promissores em estudos clínicos preliminares. As publicações disponíveis, ainda em número restrito, relatam taxas de resposta terapêutica variando entre 50% e 67% dos pacientes tratados (Davidson et al., 2020; Kim et al., 2018). O maior estudo conduzido até o momento incluiu 11 indivíduos diagnosticados com TOC refratário, dos quais a maioria apresentou melhora significativa dos sintomas obsessivo-compulsivos após o procedimento (Davidson et al., 2020). Os efeitos adversos descritos foram predominantemente leves e transitórios, incluindo cefaleia e sintomas vestibulares, como tontura e desequilíbrio, sem registro de complicações neurológicas permanentes (Davidson et al., 2020; Peker et al., 2020).

Os resultados iniciais indicam que o UFAI pode oferecer uma alternativa segura e eficaz às modalidades ablativas convencionais e à radiocirurgia, apresentando vantagens relevantes em termos de controle térmico, reversibilidade e ausência de exposição à radiação (Davidson et al., 2020; Kim et al., 2018). No entanto, a escassez de estudos controlados, o tamanho reduzido das amostras e o curto tempo de seguimento ainda limitam a generalização dos achados (Davidson et al., 2020; Peker et al., 2020). Assim, embora os dados

disponíveis sustentem o potencial terapêutico do UFAI no manejo do TOC refratário, são necessárias investigações adicionais, com maior rigor metodológico e acompanhamento em longo prazo, para estabelecer de forma definitiva sua eficácia, segurança e posicionamento clínico entre as demais técnicas neurocirúrgicas funcionais (Davidson et al., 2020; Kim et al., 2018).

## **CONCLUSÃO**

O tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) refratário permanece como um dos maiores desafios da psiquiatria contemporânea, sobretudo diante do impacto funcional e do sofrimento psíquico imposto aos pacientes que não respondem adequadamente às abordagens terapêuticas convencionais. Ao longo das últimas décadas, os avanços no entendimento dos circuitos cortico-estriado-talâmico-corticais envolvidos na fisiopatologia do TOC permitiram o desenvolvimento e o refinamento de intervenções neurocirúrgicas mais precisas, eficazes e seguras, marcando uma mudança substancial em relação às práticas historicamente associadas a elevado risco e controvérsias éticas.

A presente revisão evidencia que as técnicas neurocirúrgicas funcionais, incluindo procedimentos ablativos refinados, radiocirurgia Gamma Knife, estimulação cerebral profunda e, mais recentemente, o ultrassom focal de alta intensidade, demonstram potencial terapêutico relevante em pacientes criteriosamente selecionados com TOC grave e refratário. De modo geral, essas intervenções têm proporcionado reduções clinicamente significativas da gravidade dos sintomas obsessivo-compulsivos, com impacto positivo sobre a funcionalidade e a qualidade de vida,

especialmente quando comparadas à ausência de resposta observada após múltiplas tentativas de tratamento farmacológico e psicoterápico adequadamente conduzidas.

Entre as modalidades analisadas, a estimulação cerebral profunda destaca-se como a abordagem com melhor equilíbrio entre eficácia e segurança, sobretudo por sua natureza ajustável e potencialmente reversível, além da maior robustez metodológica dos estudos disponíveis. As técnicas ablativas e a radiocirurgia, embora eficazes em parcela dos pacientes, apresentam limitações relacionadas à irreversibilidade e ao risco de eventos adversos neurológicos e psiquiátricos, o que restringe sua indicação a contextos altamente especializados. O ultrassom focal de alta intensidade surge como uma alternativa promissora e minimamente invasiva, porém ainda carece de evidências consistentes provenientes de estudos controlados e com seguimento prolongado para consolidação de seu papel clínico.

Do ponto de vista ético e regulatório, a literatura revisada reforça que a indicação de neurocirurgia no TOC refratário deve ser pautada por critérios rigorosos de elegibilidade, consentimento livre e esclarecido, avaliação independente e atuação de equipes multidisciplinares experientes. No contexto brasileiro, a exigência de perícia prévia pelos Conselhos Regionais de Medicina representa um importante mecanismo de proteção ao paciente, assegurando que essas intervenções sejam realizadas de forma responsável, transparente e alinhada às boas práticas médicas.

Apesar dos avanços observados, persistem limitações relevantes na literatura, como amostras reduzidas, heterogeneidade metodológica, variabilidade nos alvos anatômicos e nos protocolos

utilizados, além da escassez de ensaios clínicos randomizados em algumas modalidades. Esses fatores dificultam comparações diretas entre técnicas e a formulação de recomendações universalmente aplicáveis, ressaltando a necessidade de estudos multicêntricos, com delineamentos mais robustos e acompanhamento em longo prazo.

Em síntese, os avanços neurocirúrgicos no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo refratário representam uma fronteira em expansão na neurociência clínica, oferecendo alternativas terapêuticas viáveis para um subgrupo de pacientes historicamente desassistido pelas abordagens convencionais. O contínuo aprimoramento tecnológico, aliado ao aprofundamento do conhecimento neurobiológico e ao rigor ético, tende a ampliar a segurança, a eficácia e a personalização dessas intervenções. Assim, a neurocirurgia funcional consolida-se não como uma estratégia de exceção, mas como uma opção terapêutica fundamentada em evidências para casos selecionados de TOC refratário, desde que realizada em centros especializados e integrada a um seguimento multiprofissional de longo prazo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALDERMANN, J. C. et al. Connectivity profile predictive of effective deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. **Biological Psychiatry**, v. 85, n. 9, p. 735-743, mai. 2019. Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(19\)30003-4/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(19)30003-4/abstract). Acesso em: 12 dez. 2025.

DAVIDSON, B. et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound capsulotomy for refractory obsessive compulsive disorder and major

depressive disorder: clinical and imaging results from two phase I trials. **Molecular Psychiatry**, v. 25, n. 9, p. 1946-1957, set. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-020-0737-1>. Acesso em: 08 jan. 2026.

DEL CASALE, A. et al. Psychopharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD). **Current Neuropharmacology**, v. 17, p. 710-736, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7059159/>. Acesso em: 12 nov. 2025.

FINEBERG, N. A. et al. Optimal treatment for obsessive compulsive disorder: a randomized controlled feasibility study of the clinical-effectiveness and cost-effectiveness of cognitive-behavioural therapy, selective serotonin reuptake inhibitors and their combination in the management of obsessive compulsive disorder. **International Clinical Psychopharmacology**, v. 33, p. 334-348, 2018. Disponível em: [https://journals.lww.com/intclinpsychopharm/fulltext/2018/11000/optimal\\_treatment\\_for\\_obsessive\\_compulsive.6.aspx](https://journals.lww.com/intclinpsychopharm/fulltext/2018/11000/optimal_treatment_for_obsessive_compulsive.6.aspx). Acesso em: 28 nov. 2025.

GADOT, R. et al. Efficacy of deep brain stimulation for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 93, n. 11, p. 1166-1173, nov. 2022. Disponível em: <https://jnnp.bmj.com/content/93/11/1166>. Acesso em: 22 dez. 2025.

GRAAT, I. et al. Predicting response to vALIC deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 82, n. 6, p. e20m13754, nov. 2021. Disponível em:

<https://www.psychiatrist.com/jcp/predicting-response-valic-deep-brain-stimulation-refractory-obsessive-compulsive-disorder/>. Acesso em: 09 jan. 2026.

GUPTA, A. et al. An international radiosurgery research foundation multicenter retrospective study of gamma ventral capsulotomy for obsessive compulsive disorder. **Neurosurgery**, v. 85, n. 6, p. 808-816, dez. 2019. Disponível em: [https://journals.lww.com/neurosurgery/abstract/2019/12000/an\\_international\\_radiosurgery\\_research\\_foundation.10.aspx](https://journals.lww.com/neurosurgery/abstract/2019/12000/an_international_radiosurgery_research_foundation.10.aspx). Acesso em: 27 nov. 2025.

KIM, S. J. et al. A study of novel bilateral thermal capsulotomy with focused ultrasound for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: 2-year follow-up. **Journal of Psychiatry & Neuroscience**, v. 43, n. 5, p. 327-337, set. 2018. Disponível em: <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1503/jpn.170188>. Acesso em: 14 dez. 2025.

LEE, D. J. et al. Inferior thalamic peduncle deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a phase 1 pilot trial. **Brain Stimulation**, v. 12, n. 2, p. 344-352, mar. 2019. Disponível em: [https://www.brainstimjrnل.com/article/S1935-861X\(18\)30413-3/abstract](https://www.brainstimjrnل.com/article/S1935-861X(18)30413-3/abstract). Acesso em: 05 jan. 2026.

LI, N. et al. A unified connectomic target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, p. 3364, jun. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16734-3>. Acesso em: 29 nov. 2025.

LIEBRAND, L. C. et al. Individual white matter bundle trajectories are associated with deep brain stimulation response in obsessive-compulsive disorder. **Brain Stimulation**, v. 12, n. 2, p. 353-360, mar. 2019. Disponível em: [https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X\(18\)30415-7/fulltext](https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X(18)30415-7/fulltext). Acesso em: 11 dez. 2025.

LIU, H. B.; ZHONG, Q.; WANG, W. Bilateral anterior capsulotomy for patients with refractory obsessive-compulsive disorder: a multicenter, long-term, follow-up study. **Neurology India**, v. 65, n. 4, p. 770-776, jul./ago. 2017. Disponível em: [https://journals.lww.com/neur/fulltext/2017/65040/bilateral\\_anterior\\_capsulotomy\\_for\\_patients\\_with.20.aspx](https://journals.lww.com/neur/fulltext/2017/65040/bilateral_anterior_capsulotomy_for_patients_with.20.aspx). Acesso em: 08 jan. 2026.

MOSLEY, P. E. et al. A randomised, double-blind, sham-controlled trial of deep brain stimulation of the bed nucleus of the stria terminalis for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 11, p. 190, abr. 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-021-01307-9>. Acesso em: 02 dez. 2025.

OLIVEIRA, M. V. S. et al. Brazilian Research Consortium on Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders guidelines for the treatment of adult obsessive-compulsive disorder. Part I: pharmacological treatment. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 45, n. 2, p. 146-161, maio 2023. Disponível em: <https://www.bjp.org.br/details/2348/en-US/brazilian-psychiatric-association-guidelines-for-the-treatment-of-adult-obsessive-compulsive-disorder--part-i--pharmacological-treatment>. Acesso em: 07 dez. 2025.

PEKER, S. et al. Efficacy and safety of gamma ventral capsulotomy for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a single-

center experience. **World Neurosurgery**, v. 141, p. e941-e952, set. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875020313565>. Acesso em: 09 jan. 2026.

RASMUSSEN, S. A. et al. Gamma ventral capsulotomy in intractable obsessive-compulsive disorder. **Biological Psychiatry**, v. 84, n. 5, p. 355-364, set. 2018. Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(17\)32284-9/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(17)32284-9/abstract). Acesso em: 25 nov. 2025.

RAYMAEKERS, S. et al. Long-term electrical stimulation of bed nucleus of stria terminalis for obsessive-compulsive disorder. **Molecular Psychiatry**, v. 22, n. 6, p. 931-934, jun. 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/mp2016124>. Acesso em: 07 dez. 2025.

ROVENZA, N. R. et al. Long-term ecological assessment of intracranial electrophysiology synchronized to behavioral markers in obsessive-compulsive disorder. **Nature Medicine**, v. 27, n. 12, p. 2154-2164, dez. 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01550-z>. Acesso em: 06 jan. 2026.

SKAPINAKIS, P. et al. Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet Psychiatry**, v. 3, p. 730-739, 2016. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(16\)30069-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(16)30069-4/fulltext). Acesso em: 02 jan. 2026.

SPATOLA, G. et al. Results of gamma knife anterior capsulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: results in a series of 10

consecutive patients. **Journal of Neurosurgery**, v. 131, n. 2, p. 376-383, ago. 2018. Disponível em: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/131/2/article-p376.xml>. Acesso em: 30 nov. 2025.

TYAGI, H. et al. A randomized trial directly comparing ventral capsule and anteromedial subthalamic nucleus stimulation in obsessive-compulsive disorder: clinical and imaging evidence for dissociable effects. **Biological Psychiatry**, v. 85, n. 9, p. 726-734, mai. 2019. Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(19\)30063-0/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(19)30063-0/fulltext). Acesso em: 21 dez. 2025.

VAN DER VLIS, T. A. M. B. et al. Ventral capsule/ventral striatum stimulation in obsessive-compulsive disorder: toward a unified connectomic target for deep brain stimulation? **Neuromodulation**, v. 24, n. 2, p. 316-323, fev. 2021. Disponível em: [https://www.neuromodulationjournal.org/article/S1094-7159\(21\)00089-1/fulltext](https://www.neuromodulationjournal.org/article/S1094-7159(21)00089-1/fulltext). Acesso em: 04 jan. 2026.

VELLOSO, P. et al. Clinical predictors of quality of life in a large sample of adult obsessive-compulsive disorder outpatients. **Comprehensive Psychiatry**, v. 86, p. 82-90, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010440X18301214?via%3Dihub>. Acesso em: 03 dez. 2025.

---

<sup>1</sup> Graduando em Medicina. Instituição: Centro Universitário Afya - Porto Velho. Endereço: Porto Velho, Rondônia, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>2</sup> Doutora em Fisiologia. Instituição: Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR). Endereço: São Carlos, São Paulo, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>3</sup> Especialista em Psiquiatria. Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>4</sup> Graduada em Medicina. Instituição: Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Endereço: Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>5</sup> Graduado em Medicina. Instituição: Faculdades Integradas Aparício Carvalho (FMCA). Endereço: Porto Velho, Rondônia, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>6</sup> Graduada em Medicina. Instituição: Universidade Federal do Pará (UFPA). Endereço: Altamira, Pará, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>7</sup> Graduada em Medicina. Instituição: Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Endereço: João Pessoa, Paraíba, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>8</sup> Graduando em Medicina. Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro - UFTM. Endereço: Uberaba, Minas Gerais, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

<sup>9</sup> Graduando em Medicina. Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Endereço: Uberaba, Minas Gerais, Brasil. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)