



Tratamento medicamentoso de sintomas obsessivos- compulsivos no paciente bipolar:uma revisão integrativa.

Leonardo Ramos da Rocha¹

¹ Hospital Universitário Regional da Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR. E-mail para correspondência: leonardofoznet@hotmail.com

Resumo

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é uma condição que frequentemente ocorre de forma comórbida a outros transtornos psiquiátricos, estimando-se uma prevalência entre 3% e 24% em pacientes bipolares. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina são a primeira linha de tratamento do TOC, mas seu uso no transtorno afetivo bipolar (TAB) pode levar a instabilidade do humor. A abordagem terapêutica dessa comorbidade permanece como um desafio clínico. O objetivo deste artigo foi buscar as principais e atuais evidências sobre o tratamento medicamentoso da comorbidade TOC/TAB. Foi realizada uma revisão integrativa de literatura entre julho e agosto de 2024 nos bancos de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, Cochrane, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências em Saúde (LILACS). Foram selecionados 7 artigos publicados nos últimos 5 anos para a amostra final. O uso de estabilizadores de humor, como lítio ou valproato de sódio, é recomendado pela maioria dos artigos, frequentemente associados a antipsicóticos de segunda geração para potencialização do tratamento. Desaconselha-se a prescrição de antidepressivos devido ao risco de virada maníaca ser aumentada neste grupo de pacientes. A estabilização do humor deve ser o foco principal da abordagem e o uso de lítio associado ao Aripiprazol parece ser a principal recomendação para o tratamento farmacológico dos casos comórbidos.

Palavras-chave: Aripiprazol; Comorbidade; Lítio; psicofármacos.

Abstract

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a condition that often occurs comorbidly with other psychiatric disorders, with an estimated prevalence of 3% to 24% in bipolar patients. Selective serotonin reuptake inhibitors are the first line treatment for OCD, but their use in bipolar disorder (BD) can induce mood instability. The therapeutic approach to this comorbidity remains a clinical challenge. The aim of this review is to determine the main evidence of drug therapy of OCD/BD comorbidity. An integrative review was conducted between July to August 2024 searching the electronic databases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)/PubMed, Cochrane, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and *Literatura Latino-Americana and Caribe em Ciências em Saúde* (LILACS). Seven articles published in the last 5 years were included in this review. Mood stabilizers, such as lithium or sodium valproate, is recommended by most articles. The augmentation with second-generation antipsychotics is often required. Prescribing antidepressants is not recommended due to the increased risk of manic switch in this group of patients. Mood stabilization should be the primary goal in treating OCD/BD comorbidity and Aripiprazole augmentation to lithium seemed to be the main recommendation for the pharmacological treatment of comorbid cases.

Keywords: Aripiprazole; Comorbidity; Lithium; Psychotropic drugs.





Introdução

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) acomete cerca de 2 a 3% da população e é caracterizado pela presença de obsessões e/ou compulsões.

As obsessões compreendem pensamentos, imagens e impulsos intrusivos e indesejados, que ocorrem de forma recorrente e persistente causando estresse acentuado. As compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos em resposta às obsessões ou a regras, que demandam ser aplicados de forma rígida para evitar desfecho temido ou reduzir a ansiedade e sofrimento¹.

O transtorno afetivo bipolar (TAB) tem prevalência global de aproximadamente 2% e é definido por episódios recorrentes de depressão, mania e hipomania intercalados por períodos de normalidade afetiva. Mania e hipomania são caracterizados por períodos de humor elevado ou irritado, com aumento de energia e da atividade, e que representam uma alteração do comportamento habitual do indivíduo, com maior ou menor grau de comprometimento de sua funcionalidade².

O diagnóstico de comorbidades na psiquiatria tem sido amplamente utilizado na atualidade, principalmente pela sobreposição de aspectos psicopatológicos e pela dificuldade de se elucidar fatores etiológicos que diferenciem os transtornos de forma mais concreta³.

Estima-se uma prevalência de 3% a 24% de sintomas obsessivos-compulsivos em pacientes diagnosticados com TAB⁴, e essa comorbidade impacta na apresentação clínica e no curso da doença, sendo associada a idade de início mais precoce, maior necessidade de hospitalização, maior prevalência de ideação suicida e de uso abusivo de substâncias, maior hostilidade e isolamento social, pior prognóstico e comprometimento funcional^{4,5}.

A primeira linha do tratamento farmacológico do TOC compreende o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) ou de clomipramina⁶. Contudo, o uso de antidepressivos pode levar a virada maníaca ou a estados mistos em pacientes bipolares eutímicos, principalmente se em altas doses ou a longo prazo⁵. Esse risco parece ser maior nos pacientes que apresentam a comorbidade TOC/TAB do que pacientes não-comórbidos⁷.

Esses achados evidenciam os desafios no manejo clínico desses pacientes, visto que o tratamento do TOC pode desestabilizar o transtorno de humor. Diversos *guidelines* de manejo do TOC e do TAB podem ser acessados, mas os trabalhos a respeito das estratégias de tratamento da comorbidade TOC/TAB ainda são escassos e heterogêneos. O objetivo deste trabalho foi buscar as principais e atuais evidências na literatura sobre o tratamento medicamentoso dos sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes bipolares.

Metodologia

Foi realizada uma revisão integrativa de literatura para sumarizar e analisar os conhecimentos mais atuais a respeito do tema. Para esta pesquisa, o percurso metodológico foi dividido em seis etapas: 1) identificação do tema e definição da questão de pesquisa; 2) amostragem ou busca na literatura; 3) extração de dados ou categorização; 4) análise dos estudos incluídos; 5) discussão dos resultados; 6) apresentação da revisão integrativa⁸.

Foi formulada a seguinte questão norteadora: Quais as recomendações para o tratamento medicamentoso do transtorno obsessivo-compulsivo no paciente com transtorno afetivo bipolar comórbido?

O levantamento bibliográfico foi realizado em julho e agosto de 2024 nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, Cochrane, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências em Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Os seguintes termos de busca foram selecionados a partir dos Descritor e sem Ciência da Saúde (DeCS) em português: 'transtorno obsessivo-compulsivo' e 'transtorno bipolar'; e em espanhol: 'trastorno obsesivo-compulsivo' e 'trastorno bipolar'. Os descritores em inglês identificados pelo *Medical Subject Heading* (MeSH) foram: '*obsessive-compulsive disorder*' e '*bipolar*'



disorder com o qualificador */drugtherapy*. Os termos foram organizados em estratégias de busca através do operador booleano *'AND'*.

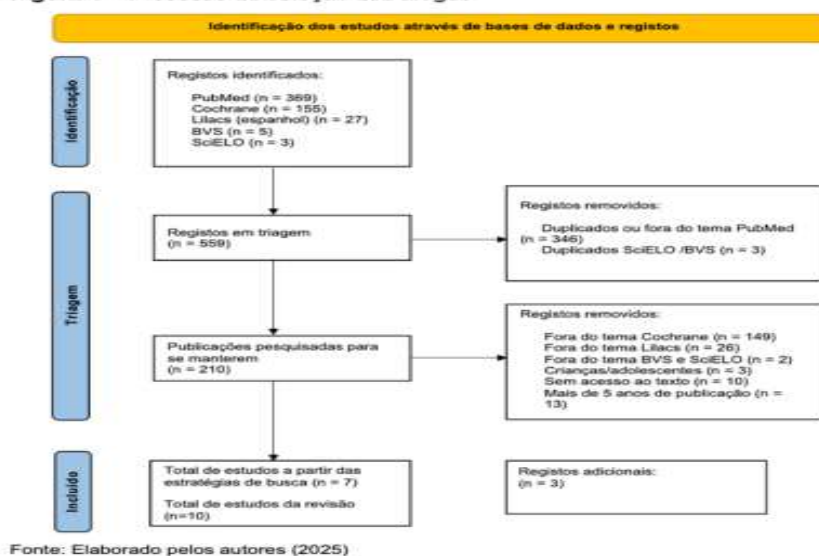
Os critérios de inclusão compreenderam todos os artigos resultantes relacionados ao tópico e, no caso do LILACS, textos em espanhol. Após triagem da amostra inicial, foram excluídos trabalhos duplicados; em idioma que não o inglês, português ou espanhol; não responderam à questão norteadora; estudos na área pediátrica; textos sem acesso ou ensaios clínicos em andamento; e os artigos publicados há mais de 5 anos.

Após a leitura das publicações na íntegra, os dados extraídos foram organizados em planilha elaborada no *Microsoft Excel* compreendendo as seguintes variáveis: título, autores e ano de publicação, tipo e objetivo de estudo, amostra, principais resultados para a prática clínica, limitações do estudo e conclusão.

Resultados

Foram encontrados 559 artigos na busca inicial nas bases de dados. Desses, excluíram-se 349 trabalhos na primeira etapa de triagem. Após avaliação do título e resumo, leitura do texto completo dos artigos pertinentes, foram removidos mais 203 documentos, restando 7 artigos que apresentaram os critérios de elegibilidade para a inclusão nesta revisão integrativa.

Figura 1 – Processo de seleção dos artigos



O processo de busca e seleção dos estudos está representado na Figura 1 por meio do fluxograma preconizado pelo *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*(PRISMA)⁹. Todas as publicações da amostra final foram divulgadas na língua inglesa, pois não se obteve acesso ao artigo completo indexado no LILACS na língua espanhola, e os textos na língua portuguesa indexados no BVS e na SciELO não contemplavam o tema desta revisão.

Em relação ao delineamento metodológico, predominaram os ensaios clínicos, sendo dois deles randomizados e um descritivo, seguido de dois relatos de caso e duas revisões sistemáticas. Os artigos que integraram essas revisões não coincidem com os demais trabalhos compreendidos nesta revisão integrativa por terem sido publicados há mais de 5 anos e não configurarem como resultado das estratégias de busca utilizadas. Dessa forma, as revisões sistemáticas foram mantidas neste trabalho como forma de aumentar a quantidade de informações disponíveis para discussão, como ilustrado nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Resumo dos artigos da amostra final



Referência	País	Tipos de Estudo	Objetivo	Amostra	Resultados	Nível de evidências
Amerio, Maina e Ghaemi (2019)	Itália	Revisão sistemática	Atualizar a revisão publicada pelo mesmo autor em 2014 com os novos artigos publicados no intervalo até 2018 sobre o tratamento medicamentoso e não medicamentoso na comorbidade TOC/TAB	n= 15 artigos, sendo 7 relatos de caso, 4 coortes prospectivas não randomizadas e 3 ensaios clínicos randomizados.	Estabilização do humor como objetivo primário do tratamento na comorbidade TOC/TAB, podendo ser potencializado com antipsicótico; aripirazol adjuvante ao lítio parece ser a melhor estratégia farmacológica; introdução de ISRS não necessária na maioria dos casos	II
Amerio, Odone e Ghaemi (2019)	Itália	Revisão sistemática	Revisar o uso do aripirazol associado a estabilizadores de humor na comorbidade TOC/TAB	N= 6 artigos, sendo 5 relatos de caso e 1 ensaio clínico randomizado.	Aripirazol associado a estabilizadores do humor (lítio ou valproato) pode ser uma estratégia eficiente para tratamento da comorbidade TOC/TAB. Dose média de 15mg/dia.	II
Sahraian, Ghahremanpouri e Mowla (2021)	Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar o efeito da quetiapina como adjuvante no tratamento medicamentoso na comorbidade TOC/TAB	N=47 pacientes em uso de lítio+clonazepam(grupo quetiapina n=24 e grupo placebo n=23). Ao final do estudo, 40 pacientes, sendo 20 em cada grupo	Quetiapina efetiva como adjuvante para reduzir sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes eutímicos. YBOCS: de 24,37 para 15,26 no grupo quetiapina e de 24,21 para 23,94 no grupo placebo; redução de mais de 34% na pontuação da escala em 60% (n=12) do grupo quetiapina e em 5% (n=1) do grupo placebo. Dose média de 325mg/dia	II
Khorshidian <i>et al.</i> (2023)	Irã	Ensaio clínico randomizado e duplo-cego	Avaliar a segurança e efetividade de risperidona e aripirazol adjuvantes ao valproato de sódio no tratamento de sintomas maníacos, depressivos e obsessivos compulsivos na comorbidade TOC/TAB	N=67 pacientes em uso de valproato de sódio (grupo risperidona n=32 e grupo aripirazol n=32). Ao final do estudo, 61 pacientes, sem diferenciar os grupos	Aripirazol e risperidona efetivos como adjuvante para reduzir sintomas obsessivos-compulsivos no TAB, embora aripirazol tenha sido superior a risperidona após 12 semanas; YBOCS: de 22,7 para 5,13 no grupo Aripirazol (20mg), e de 19,6 para 6,87 no grupo risperidona (4mg).	II
Di Salvo <i>et al.</i> (2021)	Itália	Ensaio clínico descritivo	Avaliar a eficácia e tolerabilidade do tratamento do TOC no paciente com TAB estável acrescentando aripirazol ao lítio ou ao valproato de sódio	N=70 pacientes (grupo lítio n=45 e grupo valproato de sódio n=25). Ao final do estudo, 55 pacientes (grupo lítio n=36 e grupo valproato de sódio n=19).	Aripirazol efetivo como adjuvante para reduzir sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes eutímicos, sem diferença estatisticamente significativa entre grupo lítio e grupo valproato; YBOCS médio de 24 para 17,1 após 12 semanas e redução maior de 34% na escala em 41,8% da amostra final (n=23) e entre 25-35% em 18,2% da amostra final (n=10). Dose média aripirazol 12,5 mg/dia.	III
Poyurovsky, Papach e Weizman (2020)	Israel	Relato de caso	Relatar o uso de clozapina em paciente refratária a tratamentos prévios da comorbidade TOC/TAB.	N=1 paciente	Benefício do uso de clozapina 250mg/dia na comorbidade TOC/TAB em paciente refratário a tratamento prévios e com alto risco de suicídio.	VI
Naguy e Alrashidi (2019)	Kuwait	Relato de caso	Relatar o manejo medicamentoso da comorbidade TOC/TAB.	N= 1 paciente	Estabilização do humor é o ponto principal do manejo farmacológico na comorbidade TOC/TAB. Memantina pode ser útil como adjuvante em casos refratários. Terapia cognitiva comportamental associada a melhora do TOC após paciente ficar eutímico	VI

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Quadro 2 – Resumo dos artigos complementares





Referência	País	Tipo de estudo	objetivo	Amostra	Resultados	Nível de evidência
Sahraian, Ehsaei e Mowla (2018)	Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar o efeito do aripiprazol como adjuvante no tratamento medicamentoso na comorbidade TOC/TAB em pacientes em fase maníaca.	N=56 pacientes em uso de lítio+ clonazepam (grupo aripiprazol n=29 e grupo placebo n=27). Ao final do estudo, 46 pacientes, sendo 23 em cada grupo	Aripiprazol efetivo como adjuvante pra reduzir sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes em fase maníaca. YBOCS: de 21 para 9,6 no grupo aripiprazol e de 20,46 pra 17,32 no grupo placebo; redução de mais de 34% na pontuação da escala em 91,3% (n=21) do grupo aripiprazol e em 4,34% (n=1) do grupo placebo. Dose média de 16,32 mg/dia	II
Sahraian et al. (2017)	Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar o efeito da memantina como adjuvante no tratamento medicamentoso na comorbidade TOC/TAB em pacientes em fase maníaca	n=58 pacientes em uso de lítio 800 mg+ olanzapina 7,5 mg= clonazepam 0,6 mg (grupo memantina n=29 e grupo placebo n=29). Ao final do estudo, 38 pacientes, sendo 19 em cada grupo.	Memantina efetiva como adjuvante para reduzir sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes em fase maníaca. YBOCS: DE 20,26 PARA 9,73 NO grupo memantina e de 22,89 para 16,63 no grupo placebo; REDUÇÃO de mais de 34% na pontuação da escala em 78,9% (n=15) e em 36,8% (n=7) do grupo placebo. Dose da memantina 20 mg	II
Sahraian et al. (2014)	Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar o efeito do topiramato como adjuvante no tratamento medicamentoso na comorbidade TOC/TAB em pacientes em fase maníaca	N=39 pacientes em uso de lítio 800 mg+olanzapina 7,5 mg+ clonazepam 0,6 mg (grupo topiramato n=20 e grupo placebo n=19). Ao final do estudo, 32 pacientes, sendo 16 em cada grupo	Topiramato efetivo como adjuvante para reduzir sintomas obsessivos compulsivos nos pacientes fase maníaca. YBOCS: de 24,2 para 17,6 no grupo topiramato e de 20,9 par 9,6 no grupo placebo; redução de mais de 34% na pontuação da escala em 52,9% (n=9) do grupo topiramato e em 12,5% (n=2) do grupo placebo. Dose média de 200 mg/dia	II

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

3.1 Estabilizadores de humor

Em todos os ensaios clínicos e relatos de caso avaliados foram prescritos estabilizadores de humor, como o lítio e o valproato de sódio, em consonância com os resultados apresentados pelas revisões sistemáticas selecionadas, sendo o lítio prescrito em maior número de pacientes, mas sem diferença estatística de efeito em relação ao uso do valproato de sódio⁵.

3.2 Antipsicóticos

O Aripiprazol configurou como o antipsicótico mais utilizado e mais relacionado a benefício no manejo dos sintomas obsessivos-compulsivos no paciente bipolar, apresentando dose média aproximada de 15mg, seguido de risperidona e quetiapina.

3.3 Antidepressivos

Os dois relatos de caso desta revisão descreveram quadros de virada maníaca/hipomaníaca após introdução de sertralina¹⁴ e de escitalopram¹³, somados a mais seis relatos de caso presentes nas revisões sistemáticas analisadas.





Quadro 3 – Resultados da revisão

Medicamento	Classe	Dose de manutenção	efeitos adversos	Resultados
Lítio	Estabilizador de humor	800-950mg	Não especificado	Estabilização do humor é o principal objetivo do tratamento da comorbidade TOC/TAB
Valproato de sódio	Anticonvulsivante	950-1000mg	Não especificado	
Memantina	Antagonista do receptor NMDA	Aumento semana de 5 mg até a dose final de 20 mg	Náusea, cefaleia e tontura.	Memantina e topiramato efetivos como adjuvantes para reduzir sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes em fase maníaca do TAB
Aripiprazol	Antipsicótico de segunda geração (ou atípico)	12,5 mg-20mg	Agitação psicomotora, sensação de inquietude, tremores e perturbação do sono	A associação lítio + aripiprazol parece ser a melhor opção no tratamento da comorbidade TOC/TAB
Quetiapina	Antipsicótico de segunda geração (ou atípico)	4mg	Ganho de peso e hiperprolactinemia	A risperidona é uma opção válida para o tratamento da comorbidade TOC/TAB
Clozapina	Antipsicótico de segunda geração (ou atípico)	250 mg	Sialorreia leve, constipação e eosinofilia.	Benefício do uso de clozapina 250mg/dia na comorbidade TOC/TAB em paciente refratário a tratamentos prévios e com alto risco de suicídio.

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Discussão

O objetivo primário do tratamento deve ser voltado a estabilização do quadro de humor com a utilização de estabilizadores de humor, principalmente o lítio e o valproato de sódio em doses terapêuticas. Frequentemente pode ser necessária a associação de medicamentos para essa finalidade, sendo os antipsicóticos de segunda geração os mais considerados para esse efeito¹⁸.

O lítio associado ao aripiprazol configurou como a estratégia mais utilizada e mais relacionada a benefício no manejo dos sintomas obsessivos-compulsivos no paciente bipolar. O aripiprazol é um fármaco da classe dos antipsicóticos atípicos e possui ação agonista parcial com maior afinidade aos receptores D2 e 5HT1A, além de ação antagonista com afinidade moderada em receptores 5HT2A¹⁹.

Em comparação a outros antipsicóticos da mesma classe, o Aripiprazol obteve melhor desempenho em relação a Risperidona na redução da YBOCS após 12 semanas de seguimento adjuvante ao Valproato de Sódio¹². Pode-se estabelecer, ainda, um paralelo entre os estudos de Sahraian, Ghahremanpouri e Mowla¹¹ e de Sahraian, Ehsaei e Mowla¹⁵. Enquanto ambos tenham sido realizados com amostras semelhantes em número de pacientes e duração de seguimento, além do uso de lítio e clonazepam em doses semelhantes entre os dois estudos, o trabalho que avaliou o efeito da quetiapina foi realizado em pacientes eutímicos e o que avaliou o efeito do aripiprazol foi realizado em pacientes em mania. Nesse contexto, o aripiprazol demonstrou-se superior em redução dos sintomas obsessivos-compulsivos nos pacientes bipolares.

Uma explicação para esses resultados pode estar relacionada à fase de humor em que os pacientes se encontravam durante os estudos, ressaltando-se que os resultados obtidos em fases de humor diferentes apresentam limitações quanto a comparações devido ao viés de seleção, embora se avente a hipótese de que o aripiprazol possa ser mais efetivo em contextos de paciente em fase maníaca⁵.

A relação do TOC com a desregulação no sistema glutamatérgico vem sendo cada vez mais estudada, contudo, poucos estudos envolvendo os moduladores do glutamato foram localizados em relação a comorbidade TOC/TAB. Dessa forma, não há evidências substanciais, até o momento, para a prescrição rotineira dessa classe de medicamentos para o tratamento da comorbidade²⁰.

A validade diagnóstica da comorbidade TOC/TAB ainda é alvo de questionamentos, mas as hipóteses mais atuais parecem indicar que, na maioria dos casos, os sintomas obsessivos-compulsivos representariam uma manifestação secundária a alteração de humor no TAB, não correspondendo a dois transtornos independentes e comórbidos²¹.





Uma possível justificativa para essa hipótese compreende o fato de que os sintomas obsessivos-compulsivos nesses pacientes acompanham as fases de humor, manifestando-se, principalmente, durante as fases depressivas e melhorando durante as fases maníaca e hipomaníaca. Em contrapartida, maior parte dos sintomas obsessivos-compulsivos 'puros' se manifestam de forma crônica, não episódica^{21, 22, 23}.

Outros aspectos que fortalecem essa teoria é que esses pacientes apresentam histórico familiar mais prevalente para transtornos do humor do que para TOC, e seu tratamento apresenta resposta ao uso de estabilizadores de humor, o que não ocorre no TOC não-comórbido²³.

Na maioria dos casos, a associação de um antidepressivo não se faz necessária para manejo dos sintomas obsessivos-compulsivos no paciente bipolar após alcançada a eutímia, ainda que sua prescrição possa ser realizada sob estrita monitorização e em associação a um estabilizador de humor¹⁸.

Os sintomas obsessivos-compulsivos persistentes após adequada estabilização do humor podem ser abordados com Terapia Cognitiva- Comportamental em substituição à associação de um antidepressivo, não obstante a falta de evidências robustas da psicoterapia na comorbidade TOC/TAB²⁴.

No que se refere a tolerabilidade dos medicamentos, ainda que nenhum efeito colateral grave tenha sido descrito nos resultados, pontuou-se alta taxa de efeitos adversos relacionados ao uso de Aripiprazol, com a ocorrência de tremores, tensão, redução do sono e acatisia⁵. Devido ao perfil de ação farmacológica em receptores de dopamina e serotonina, esperava-se que a incidência de acatisia ao uso do aripiprazol fosse menos recorrente, indicando que a fisiopatologia da acatisia pode ser multifatorial e envolver outros neurotransmissores²⁵.

Outro ponto importante que deve ser considerado é o risco metabólico relacionado ao uso dos antipsicóticos atípicos, principalmente a longo prazo. Os efeitos metabólicos podem se manifestar por ganho de peso, dislipidemia, resistência à insulina, podendo progredir para diabetes *mellitus*, além de estarem relacionados a doenças cardiovasculares, como eventos isquêmicos cardíacos e encefálicos. Esses fatores podem acarretar redução da qualidade de vida, não aderência ao tratamento, pior desfecho clínico e redução da expectativa de vida²⁶.

Conclusão

A comorbidade TOC/TAB apresenta particularidades no quadro clínico e demanda tratamento específico para manejo terapêutico dos pacientes. Não há consenso na literatura sobre a validade nosológica da condição, mas a principal hipótese indica que os sintomas obsessivos-compulsivos sejam secundários ao transtorno afetivo bipolar. O foco na estabilização clínica do quadro de humor parece ser a abordagem mais efetiva e descrita na literatura atual, sendo o lítio associado ao Aripiprazol a principal opção para tratamento dos pacientes comórbidos. Dada a prevalência desta condição e os impactos na qualidade de vida, salienta-se a importância de novos estudos para elaboração de estratégias de tratamento deste subgrupo de pacientes.

Referências

1. Stein DJ, Costa DL, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG, *et al.* Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5(1):52. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2024; 10(1):79.
2. Nierenberg AA, Agustini B, Köhler-Forsberg O, Cusin C, Katz D, Sylvia LG, *et al.* Diagnosis and Treatment of Bipolar Disorder: A Review. *JAMA*. 2023;330(14):1370-80.
3. Nordgaard J, Nielsen KM, Rasmussen AR, Henriksen MG. Psychiatric comorbidity: a concept in need of a theory. *Psychol Med*. 2023; 53(13):5902-8.





4. Khalkhali M, Vaghari S, Zare R, Kafi Masouleh SM. Obsessive Compulsive Disorder and Bipolar Disorder Comorbidity: a comparative study. *Iran J Psychiatry*. 2022; 17(2):127-35.
5. Di Salvo G, Maina G, Pessina E, Teobaldi E, Barbaro F, *et al*. Aripiprazole augmentation to mood stabilizers for obsessive- compulsive symptoms in bipolar disorder. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 57(1):9.
6. Oliveira MVS, Barros PMF, Mathis MA, Boavista R, Chacon P, Echevarria MAN, *et al*. Brazilian research consortium on obsessive- compulsive spectrum disorders guidelines for the treatment of adult obsessive-compulsive disorder. PartI: pharmacological treatment. *Braz J Psychiatry*. 2023; 45(2):146-61.
7. Amerio A, Odone A, Ghaemi SN. Aripiprazole augmentation in treating comorbid bipolar disorder and obsessive- compulsive disorder: a systematic review. *J Affect Disord*. 2019 Apr; 249:15-19.
8. Dantas HLL, Costa CRB, Costa LMC, Lúcio IML, Comassetto I. Como elaborar uma revisão integrativa: sistematização do método científico. *Revista Recien*. 2022;(37):334-45.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *etal*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021; 10(1):89.
10. Amerio A, Maina G, Ghaemi SN. Updates in treating comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: a systematic review. *J Affect Disord*. 2019; 256:433-40.
11. Sahraian A, Ghahremanpouri B, Mowla A. Is quetiapine effective for obsessive and compulsive symptoms in patients with bipolar disorder? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *CNS Spectr*. 2022; 27(5):634-8
12. Khorshidian F, Hamidia A, Kheirkhah F, Moghadamnia AA, Bijani A, Mirtabar SM, *et al*. Comparison of Aripiprazole and Risperidone effectiveness in treating obsessive-compulsive disorder in patients with bipolar disorder: double-blind, randomized clinical trial. *Health Sci Rep*. 2023; 6(8):e1531.
13. Poyurovsky M, Papach P, Weizman A. Beneficial effect of a relatively low dose of clozapine in a bipolar depression patient with comorbid obsessive- compulsive disorder and severe suicidality. *Clin Neuro pharmacol*. 2020; 43(5):169-70.
14. Naguy A, Alrashidi F. Step-wise drug therapy for comorbid bipolar and obsessive- compulsive disorders. *Am J Ther*. 2019; 26(5):e668-70.
15. Sahraian A, Ehsaei Z, Mowla A. Aripiprazole as an adjuvant treatment for obsessive and compulsive symptoms in manic phase of bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018; 84(PtA):267-71.
16. Sahraian A, Jahromi LR, Ghanizadeh A, Mowla A. Memantine as an adjuvant treatment for obsessive compulsive symptoms in manic phase of bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2017; 37(2):246-9.
17. Sahraian A, Bigdeli M, Ghanizadeh A, Akhondzadeh S. Topiramate as an adjuvant treatment for obsessive compulsive symptoms in patients with bipolar disorder: a randomized double blind Placebo controlled clinical trial. *J Affect Disord*. 2014; 166:201-5.





18. Khan QUA, Younus S, Hasan H, Khan MZ. Association of bipolar I disorder with obsessive compulsive disorder: a clinical study from Pakistan. *Neurol. Psychiatry Brain Res.* 2019; 33:89–92.
19. Stahl S. *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 5. ed. Porto Alegre: Guanabara Koogan, 2022.
20. Hadi F, Kashefinejad S, Kamalzadeh L, Hoobehfekar S, Shalbafan M. Glutamatergic medications as adjunctive therapy for moderate to severe obsessive-compulsive disorder in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2021; 22(1):69.
21. Filippis R, Aguglia A, Costanza A, Benatti B, Placenti V, Vai E, *et al.* Obsessive-compulsive disorder as an epiphenomenon of comorbid bipolar disorder? an updated systematic review. *J Clin Med.* 2024; 13(5):1230.
22. Prisco M, Tapoi C, Oliva V, Possidente C, Strumila R, Takami Lageborn C, *et al.* Clinical features in co-occurring obsessive-compulsive disorder and bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2024; 80:14-24.
23. Tonna M, Trinchieri M, Lucarini V, Ferrari M, Ballerini M, Ossola P, *et al.* Pattern of occurrence of obsessive-compulsive symptoms in bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 2021; 297:113715.
24. Sharma LP, Reddy YCJ. Obsessive-compulsive disorder comorbid with schizophrenia and bipolar disorder. *Indian J Psychiatry.* 2019; 61(Suppl1):S140-8.
25. Berardis D, Fornaro M, Ventriglio A, Pettorruso M, Vellante F, Napoletano C, *et al.* Case of aripiprazole long-acting-related akathisia successfully managed with carvedilol: a case report. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2021; 75(3):114-5.
26. Burschinski A, Schneider-Thoma J, Chiochia V, Schestag K, Wang D, Siafis S, *et al.* Metabolic side effects in persons with schizophrenia during mid- to long-term treatment with antipsychotics: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *World Psychiatry.* 2023; 22(1):116-28.

Recebido em: fev, 17, 2025

Aceito em: dez, 11, 2025

