

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

OBSESSÃO-COMPULSÃO E ANOREXIA NERVOSA: QUAIS AS RELAÇÕES?

Joana Tavares Couto Nogueira

M

2021



Artigo de revisão bibliográfica

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

OBSESSÃO-COMPULSÃO E ANOREXIA NERVOSA: QUAIS AS RELAÇÕES?

Joana Tavares Couto Nogueira

Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: joana_nogueira.123@hotmail.com

Orientadora: Professora Dra. Liliana Correia de Castro

Assistente hospitalar de Psiquiatria – Hospital Magalhães Lemos

Professora Auxiliar Convidada do ICBAS, Unidade Curricular de Psiquiatria

Endereço: lilianacorreia-decastro@gmail.com

A autora,

Joana Tavares Couto Nogueira

Joana Tavares Couto Nogueira

A orientadora,

Liliana Correia de Castro

Professora Dra. Liliana Correia de Castro

Porto, maio de 2021

RESUMO

Introdução: As comorbilidades entre doenças psiquiátricas têm um impacto importante a nível clínico, pelo que a compreensão das relações entre patologias pode permitir tirar conclusões relacionadas com mecanismos psicopatológicos e etiologias comuns, bem como determinar riscos de incidência concomitante e recorrência, ou encontrar terapêuticas paralelas a ambas, aumentando o seu sucesso. Estudos têm vindo a analisar uma potencial associação entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva, a qual poderá ter origem em características partilhadas, nomeadamente semelhanças psicopatológicas, traços de personalidade, alterações neuropsicológicas, dados epidemiológicos, hipóteses de etiologias neurobiológicas e respostas a terapêuticas semelhantes. Desde as primeiras descrições sobre a anorexia nervosa que se denotou a presença de sintomas obsessivos e compulsivos na patologia, como a sobrevalorização de ideias relacionadas com a magreza, atitudes ritualísticas em relação à comida e à alimentação, a natureza compulsiva da perda de peso e, eventualmente, de comportamentos de *binge eating* e purgação.

Objetivos: Analisar a evidência clínica, psicológica, epidemiológica, genética e neurobiológica da relação entre anorexia nervosa e perturbação obsessivo-compulsiva, explorando as implicações clínicas desta relação.

Metodologia: Esta revisão bibliográfica foi elaborada tendo como base artigos científicos originais e outras publicações consideradas relevantes dos últimos 20 anos e redigidas em inglês, indexados nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, através da utilização das palavras chave “*eating disorders*”, “*anorexia nervosa*” e “*obsessive-compulsive disorder*”. Foram também consultados informações e critérios de diagnóstico do DSM-5, bem como outros artigos ou livros que se apresentaram como pertinentes durante a elaboração desta revisão.

Conclusão: A anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva são patologias frequentemente presentes como comorbilidades no mesmo paciente. É possível determinar certos subgrupos em que as conexões entre patologias são mais evidentes, sendo que os sintomas obsessivo-compulsivos são mais severos nos pacientes que praticam exercício físico excessivo e em pacientes com anorexia de tipo *binge eating*/purgativo, e que os sintomas obsessivos, em detrimento dos compulsivos, são os mais relacionados com os sintomas de anorexia nervosa. Em relação à personalidade, fatores como o perfeccionismo, a preocupação com erros e a rigidez poderão representar traços associados a uma tendência para o desenvolvimento de anorexia nervosa. Já na infância, traços obsessivo-compulsivos podem influenciar o desenvolvimento posterior de anorexia, comportando-se como precursores que representam fatores de risco. A

hipótese de estas patologias terem origens genéticas semelhantes é apoiada pelo facto do risco para perturbação obsessivo-compulsiva ser superior em famílias de pacientes com anorexia nervosa e vice-versa. A semelhança dos perfis neuroquímicos dos pacientes, nomeadamente no que toca aos baixos níveis de serotonina, sugere o envolvimento deste sistema em traços comportamentais específicos como o perfeccionismo e a obsessão. O tratamento de uma patologia parece promover a evolução favorável dos sintomas da segunda, o que poderá indicar que estes possam ter relações recíprocas durante o tratamento, com vias neurológicas e etiológicas em comum. Além disso, apesar de existirem evidências contraditórias em relação ao benefício dos ISRS, parece haver indicações no sentido destes fármacos serem úteis em ambas as patologias. Adicionalmente, a estimulação cerebral profunda com alvo na cápsula ventral e estriado ventral pode ser útil no tratamento concomitante de perturbação obsessivo-compulsiva e anorexia nervosa refratárias. Desta forma, a compreensão das relações e interações estabelecidas entre estas patologias reveste-se da maior importância, de forma a discernir fatores etiológicos e psicopatológicos comuns que contribuam para a perpetuação destas comorbilidades e que permitam uma abordagem mais completa das mesmas.

Palavras-chave: *perturbações alimentares, anorexia nervosa, perturbação obsessivo-compulsiva*

ABSTRACT

Introduction: The comorbidity between psychiatric disorders has an important clinical impact and, for that reason, the understanding of relationships between disorders might allow us to draw conclusions related to psychopathological mechanisms or common etiologies, as well as to determine concurrent incidence risks and recurrence, or to find parallel therapies and increase their success. Studies have analyzed a potential association between anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder, which may originate in shared characteristics, such as psychopathological similarities, personality traits, neuropsychological changes, epidemiological data, neurobiological etiology hypotheses and similar responses to therapy. Since the first descriptions of anorexia nervosa, it has been noted the presence of obsessive and compulsive symptoms in this disorder, such as the overvaluation of ideas related to thinness, ritualistic behaviors related to food and eating, the compulsive nature of weight loss and, eventually, of *binge eating* and purging behaviors.

Objectives: Analyze the clinical, psychological, epidemiological, genetical and neurobiological evidence of the relationship between anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder, exploring its clinical implications.

Methodology: This literature review was written based on original scientific papers and other publications considered relevant in the last 20 years and redacted in English, found in the PubMed and ScienceDirect databases, using the keywords “*eating disorders*”, “*anorexia nervosa*” e “*obsessive-compulsive disorder*”. Additional data, articles and books were consulted, such as the DSM-5 diagnostic criteria and other pertinent information.

Conclusions: Anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder are frequent comorbidities in the same patient. It is possible to determine certain subgroups in which the relationships between diseases are more evident; obsessive-compulsive symptoms are more severe in patients that engage in excessive compulsive physical exercise and in patients with anorexia binge eating/purging type, and obsessive symptoms, instead of compulsive ones, are more related to anorexia nervosa symptoms. Regarding personality traits, factors such as perfectionism, worrying about mistakes and rigidity may represent traits related to a tendency for the development of anorexia nervosa. During childhood, obsessive-compulsive traits might influence the posterior development of anorexia, behaving as precursors that represent risk factors. The hypothesis that these disorders have similar genetic origins is supported by the fact that the risk for obsessive-compulsive disorder is greater in families of patients with anorexia nervosa and vice-versa. The similitude between patients' neurochemical profiles, when it comes to low serotonin levels, suggests the involvement of this system in specific behavior traits such as perfectionism and obsession. The treatment of one

disorder seems to promote the favorable outcome of the second, which might mean that these symptoms may have reciprocate relationships during treatment, with common neurological and etiological pathways. In addition, although there is contradictory evidence regarding the benefit of selective serotonin reuptake inhibitors, there seems to be data that suggests that these drugs are useful in both disorders. Moreover, deep brain stimulation targeting the ventral capsule and ventral striatum may be useful in the concomitant treatment of refractory obsessive-compulsive disorder and anorexia nervosa. In conclusion, the understanding of the relationships and interactions established between these disorders is very important to discern etiologic and psychopathologic common factors that contribute for the perpetuation of these comorbidities and that allow a more comprehensive approach.

Keywords: *eating disorders, anorexia nervosa, obsessive-compulsive disorder*

ÍNDICE DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition

ICD-10-CM – International Classification of Diseases 10th revision – Clinical Modification

IMC – Índice de massa corporal

ISRS – Inibidores seletivos da recaptação da serotonina

OMS – Organização Mundial de Saúde

POC – Perturbação obsessivo-compulsiva

SNP – Polimorfismo de nucleotídeo único

Y-BOCS – Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVOS.....	3
METODOLOGIA	4
ANOREXIA NERVOSA.....	5
Critérios de diagnóstico.....	5
Epidemiologia	6
Etiologia.....	7
Tratamento.....	8
PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA.....	10
Critérios de diagnóstico.....	10
Epidemiologia	10
Etiologia e fatores de risco.....	10
Tratamento.....	11
RELAÇÃO ENTRE AS PATOLOGIAS.....	13
Características clínicas	13
Subtipos de pacientes	14
Traços de personalidade.....	15
Influência de traços na infância	16
Relações genéticas	17
Neurofisiologia e neuropsicologia comuns	19
Tratamentos em comum	21
Outcomes da anorexia nervosa e sua relação com a perturbação obsessivo-compulsiva	24
Evidências contra a relação entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva ..	25
CONCLUSÃO	27
BIBLIOGRAFIA	29

INTRODUÇÃO

As comorbidades entre doenças psiquiátricas têm um impacto importante a nível clínico, pelo que a compreensão das relações entre patologias pode permitir tirar conclusões relacionadas com mecanismos psicopatológicos e etiologias comuns, bem como determinar riscos de incidência concomitante e recorrência, ou encontrar terapêuticas paralelas a ambas, aumentando o seu sucesso.^[1]

A perturbação obsessivo-compulsiva (POC) é caracterizada pela presença de obsessões e/ou compulsões. As obsessões definem-se como pensamentos recorrentes e persistentes, ou imagens intrusivas e indesejadas experienciadas pelo indivíduo, que causam marcada ansiedade e angústia. Paralelamente, as compulsões correspondem a ações ou comportamentos mentais repetitivos que o paciente se sente levado a realizar como resposta a uma obsessão, os quais não estão realisticamente relacionados com os pensamentos que desejam neutralizar ou são claramente excessivos. Desta forma, o paciente tenta suprimir ou neutralizar as ideias obsessivas através de pensamentos ou ações, nomeadamente as compulsões.^[2, 3]

Assim, os critérios de diagnóstico da perturbação obsessivo-compulsiva incluem a presença de obsessões, compulsões ou ambas, as quais ocupam tempo significativo no dia-a-dia do paciente, ou causam angústia clinicamente significativa ou prejuízo do seu normal funcionamento. Além disso, os sintomas obsessivo-compulsivos não podem ser atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica, e a perturbação não pode ser explicada de forma mais adequada pelos sintomas de outra perturbação mental.^[2]

As perturbações alimentares são caracterizadas por um distúrbio persistente nos comportamentos relacionados com a alimentação, o qual resulta num consumo ou absorção alterados da comida, com impacto significativo na saúde física e no funcionamento psicossocial do paciente. O diagnóstico de anorexia nervosa pode ser feito na presença de critérios como uma restrição da ingestão energética que leva a um peso corporal significativamente baixo, um intenso receio de ganhar peso ou comportamentos persistentes que interfiram com o ganho de peso, e perturbações na perceção do peso ou forma corporal.^[2]

Estudos têm vindo a analisar uma potencial associação entre estas patologias, sabendo-se que uma percentagem muito significativa de doentes com anorexia nervosa apresenta igualmente diagnóstico de perturbação obsessivo-compulsiva, e vice-versa.^[1] Verificou-se que as perturbações de ansiedade aumentam o risco de anorexia nervosa subsequente, com o maior risco encontrado perante diagnósticos de POC. Isto apoia a noção de que a POC e a anorexia partilham mecanismos etiológicos, e de que a ansiedade representa uma via de desenvolvimento para a anorexia nervosa.^[4]

Esta associação poderá ter origem em características partilhadas, nomeadamente semelhanças psicopatológicas, incluindo obsessões relacionadas com comida ou padrões alimentares e compulsões associadas à restrição alimentar, traços de personalidade como o perfeccionismo e rigidez, alterações neuropsicológicas em comum, dados epidemiológicos parcialmente sobreponíveis, e hipóteses de etiologias neurobiológicas e respostas a terapêuticas semelhantes.^[1, 5, 6]

Desde as primeiras descrições sobre a anorexia nervosa que se denotou a presença de sintomas obsessivos e compulsivos na patologia. De facto, o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition* (DSM-5) descreve explicitamente como critérios de diagnóstico a sobrevalorização de ideias relacionadas com a magreza, as quais podem ser entendidas como obsessões relacionadas com o peso. Estas, acompanhadas por atitudes ritualísticas em relação à comida e à alimentação, bem como a natureza compulsiva da perda de peso e, eventualmente, de comportamentos de *binge eating* e purgação, podem sugerir uma sobreposição com perturbação obsessivo-compulsiva.^[2, 6, 7]

Alguns estudos sugerem até que a privação calórica originada pelos comportamentos restritivos associados à anorexia nervosa poderá ter um papel no aparecimento de sintomas obsessivos, ou na criação de um ambiente fisiológico que leve à exacerbação de tendências pré-existentes para estes mesmos sintomas.^[5]

OBJETIVOS

Perante o que foi discutido anteriormente, o objetivo desta revisão bibliográfica passa por analisar a evidência clínica, psicológica, epidemiológica, genética e neurobiológica da relação entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva, explorando as implicações clínicas desta relação.

METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica foi elaborada tendo como base artigos científicos originais e outras publicações consideradas relevantes, indexados nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, através da utilização das palavras chave “*eating disorders*”, “*anorexia nervosa*” e “*obsessive-compulsive disorder*”. Todos os artigos apresentam data de publicação nos últimos 20 anos (2000 a janeiro de 2021), redigidos em inglês.

Da seleção inicial de 73 artigos, efetuada de acordo com o conteúdo do título e *abstract*, foram eleitos apenas 44 artigos para a realização desta revisão, de acordo com o texto do artigo na sua integridade, nomeadamente a pertinência e relevância da informação contida.

Foram também consultados informações e critérios de diagnóstico do DSM-5, bem como outros artigos ou livros que se apresentaram como pertinentes durante a elaboração desta revisão, nomeadamente considerados a partir das referências bibliográficas da literatura selecionada.

ANOREXIA NERVOSA

Critérios de diagnóstico

A anorexia nervosa é uma perturbação psiquiátrica severa que é caracterizada por reduzido aporte calórico com malnutrição, bem como uma alta incidência de comorbilidades, resistência ao tratamento e alta taxa de mortalidade devida a complicações médicas e ao suicídio.^[8] O diagnóstico de anorexia nervosa pode ser feito na presença dos seguintes critérios^[2]:

- A. Restrição da ingestão energética, conduzindo a um peso corporal significativamente baixo no contexto da idade, sexo, trajetória de desenvolvimento e saúde física;
- B. Receio intenso do ganho de peso, ou presença de comportamentos persistentes que interfiram com o ganho de peso mesmo quando o indivíduo apresenta peso significativamente baixo;
- C. Perturbações na percepção do peso ou forma corporal, excessiva influência do peso ou forma corporal na avaliação que o indivíduo faz de si próprio, ou ausência persistente de reconhecimento da seriedade do baixo peso corporal.

O critério A requer que o peso do indivíduo seja significativamente baixo. Em relação aos adultos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera um índice de massa corporal (IMC) de 18,5 kg/m² como o limite inferior de peso normal. Contudo, alguns adultos com um IMC superior a este valor poderão ser considerados como estando significativamente abaixo do peso, se a história clínica ou outra informação psicológica assim o apoiar. Em relação às crianças e adolescentes, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) considera a presença de baixo peso como correspondendo a um IMC abaixo do percentil 5 para a idade. Contudo, e tal como no caso dos adultos, indivíduos nestas faixas etárias com IMC acima destes limites podem ser considerados como tendo um peso significativamente baixo devido à incapacidade de manter a sua trajetória de crescimento esperada. Em suma, ao determinar se o critério A é cumprido, o clínico deve considerar *guidelines* numéricas, bem como a constituição física do indivíduo, história de peso corporal, e perturbações psicológicas.^[2]

O critério B implica tipicamente um medo intenso de ganhar peso, o qual geralmente não é aliviado pela perda de peso. É de notar que os pacientes poderão não reconhecer ou admitir este receio, pelo que, na ausência de outra explicação para o peso significativamente baixo, as inferências do clínico a partir da história clínica, de dados laboratoriais, ou um quadro compatível podem ser usados para estabelecer a presença do critério B.^[2]

Quanto ao critério C, a experiência e significado do peso corporal e forma estão distorcidos nestes indivíduos. Alguns indivíduos consideram-se globalmente com excesso de peso.

Outros adquirem consciência de que estão magros, mas mantêm a preocupação com determinadas partes corporais, podendo usar uma variedade de técnicas para avaliar o tamanho ou peso corporal, incluindo pesagens frequentes, medições obsessivas de partes corporais, e uso persistente do espelho para analisar áreas percebidas como apresentando gordura excessiva. Assim, a autoestima dos indivíduos com anorexia nervosa é altamente dependente da sua percepção de peso e forma corporal.^[2]

Podemos também especificar se o paciente se encontra em remissão parcial ou total. A remissão será parcial se, após todos os critérios para anorexia nervosa serem atingidos, o critério A deixa de estar presente durante um período sustentado. Por outro lado, a remissão total é atingida quando, após todos os critérios para anorexia nervosa serem atingidos, todos deixam de estar presentes durante um período sustentado.^[2]

O *International Classification of Diseases 10th revision – Clinical Modification* (ICD-10-CM) codifica a anorexia nervosa em dois subtipos, nomeadamente o tipo *binge eating*/purgativo, e o tipo restritivo. O tipo *binge eating*/purgativo implica que, durante os últimos três meses, tenham ocorrido episódios de *binge eating* ou purgativos (ex.: vômito autoinduzido ou uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas). O tipo restritivo implica que, durante os últimos três meses, não tenham ocorrido episódios de *binge eating* ou purgativos, sendo que a perda de peso é conseguida primariamente através de dieta, jejum e/ou exercício físico excessivo. É comum haver uma sobreposição entre os dois subtipos desta perturbação, pelo que esta codificação do ICD-10-CM deve ser usada para os sintomas atuais e não para o curso longitudinal da doença.^[2, 9, 10]

O nível mínimo de severidade é baseado no IMC (em adultos) ou no percentil de IMC (em crianças e adolescentes), com intervalos definidos pela OMS. O nível de severidade pode ser aumentado para refletir os sintomas clínicos, o grau de incapacidade funcional e a necessidade de supervisão. Podemos, assim, especificar a severidade atual da doença em^[2]:

- Ligeira: IMC ≥ 17 kg/m²;
- Moderada: IMC = 16-16,99 kg/m²;
- Severa: IMC = 15-15,99 kg/m²;
- Extrema: IMC < 15 kg/m².

Epidemiologia

A incidência da anorexia nervosa estimada com base nos cuidados primários e em questionários de saúde mental é de cerca de 5 em 100 000 pessoas. A incidência é mais elevada

entre mulheres jovens, com 92% das pacientes sendo do sexo feminino, e 40% dos casos ocorrendo em raparigas entre os 15 e os 19 anos.^[11-14]

Estudos populacionais definem uma prevalência ao longo da vida de 0,9% a 4% em mulheres, sendo as taxas nos homens sempre mais baixas, com um rácio geralmente por volta dos 10:1. Esta patologia é rara em crianças com menos de 13 anos, sendo que neste grupo etário o rácio entre sexos é mais próximo de 1:1.^[12]

Pensa-se que esta condição é mais comum nas classes socioeconómicas mais elevadas, e mais rara em países não ocidentais e na população não-caucasiana dos países ocidentais.^[12]

Etiologia

Podem ser considerados vários fatores etiológicos que contribuem para o surgimento da anorexia nervosa.

Quanto à etiologia genética, a anorexia nervosa tem grande ligação familiar^[10], com uma hereditabilidade de 28-74%^[11, 15], sugerindo predisposição genética. Contudo, não foi possível até agora identificar genes individuais de risco para a anorexia. O risco genético pode também variar com a idade de início, com menor grau de hereditabilidade em casos em pré-adolescentes e no início da adolescência.^[12, 13]

Neurobiologicamente, estudos imagiológicos e neurobiológicos permitiram descrever variadas alterações estruturais, funcionais e bioquímicas. Alguns achados incluem dificuldades em alternar entre tarefas, dificuldade relativa no planeamento estratégico, e volume de massa cinzenta aumentado no córtex orbitofrontal e na ínsula^[16], regiões que se sabe estarem envolvidas na avaliação de recompensas e na introspeção, respetivamente. A neuroimagem funcional também indica implicação de regiões do cérebro envolvidas em respostas a recompensas sob a forma de comida.^[12] Contudo, é frequentemente difícil determinar se estas anormalidades são causais, ou se são o resultado da perda de peso e depleção de nutrientes.^[11]

Em termos de fatores socioculturais, o facto de a anorexia nervosa ser mais comum em algumas sociedades aponta para um papel das questões culturais no seu desenvolvimento. Entre esses fatores, um dos mais importantes poderá ser a noção de que a magreza é desejável e atraente. Evidências emergentes suportam a importância dos *media* e dos pares na influência sobre as preocupações dos adolescentes com o peso.^[10, 12, 17]

Causas individuais psicológicas podem também contribuir para o desenvolvimento da patologia. Estudos epidemiológicos sugerem a presença de baixa autoestima e perfeccionismo nos pacientes que apresentam a perturbação, bem como a maior exposição a adversidades na infância, incluindo má relação com os pais ou doença psiquiátrica dos mesmos. Contudo, estes fatores de

risco não são específicos para a anorexia nervosa, sendo encontrados com igual frequência entre pessoas que subsequentemente desenvolvem outras patologias psiquiátricas.^[10, 12]

Por fim, quanto a causas familiares, é frequente encontrar relações familiares perturbadas em famílias de pacientes com anorexia nervosa. Minuchin *et al* identificaram um padrão específico de relações, consistindo em “sobreproteção, rigidez e falta de resolução de conflitos”.^[12]

Tratamento

A anorexia nervosa continua a ser uma doença difícil de tratar, com muitos pacientes relutantes em participar no tratamento ou mostrando-se refratários ao mesmo.

A psicoterapia é uma das estratégias disponíveis para oferecer a estes pacientes, sendo o pilar do tratamento da anorexia nervosa. Inclui terapia cognitivo-comportamental e outras relacionadas, com intervenções individuais e familiares. Em crianças e adolescentes, privilegiam-se tratamentos baseados na família que se foquem na perturbação alimentar e problemas relacionados.^[18] Em adultos, predominam os tratamentos individuais. A terapia cognitivo-comportamental genérica apenas apresenta benefícios modestos, mas uma abordagem mais específica mostra eficácia na recuperação e manutenção do peso. Outras intervenções psicológicas incluem a psicoterapia psicodinâmica focal e a terapia cognitivo-interpessoal.^[12, 16]

Quanto à terapêutica farmacológica, tanto os antidepressivos como os antipsicóticos são usados na anorexia nervosa. Contudo, revisões sistemáticas não demonstram um efeito claro dos antidepressivos no ganho de peso, na sua manutenção ou nos sintomas psicológicos durante o *re-feeding*.^[19] Pequenos ensaios sugeriram o possível benefício da olanzapina mas, no geral, a evidência é similarmente negativa para o uso de antipsicóticos, sendo estes não recomendados. Por outro lado, os antidepressivos podem ser usados para tratar comorbidades como a depressão. A evidência para a sua eficácia nesta situação é, contudo, igualmente fraca, e as *guidelines* sugerem que os antidepressivos não devem ser administrados antes de ser determinado que os sintomas apresentados não são meramente devidos à depleção de nutrientes, persistindo durante a recuperação do peso. Por fim, a prescrição de fármacos deve ser cuidadosa, devido ao risco de complicações médicas e efeitos secundários em indivíduos com muito baixo peso.^[12, 16]

A maioria dos casos pode ser tratada em regime de ambulatório, idealmente num serviço especializado em perturbações alimentares. Não existe evidência clara de que os cuidados em internamento sejam mais eficazes, pelo que a admissão hospitalar é atualmente pouco comum. Contudo, pode estar indicada em duas situações: admissão médica no caso de perigo sério e

iminente para saúde física, ou admissão psiquiátrica no caso de ideação suicida ou falha dos tratamentos em ambulatório.^[2, 10, 11, 20]

Em relação aos objetivos de ganho de peso, será razoável um aumento de 0,5 kg por semana, o que corresponderá a cerca de 500 a 1000 kcal extra por dia. O peso alvo deverá encontrar-se acima de um nível mínimo saudável ($IMC > 18,5 \text{ kg/m}^2$), não sendo recomendável aceder a um compromisso de um peso alvo mais baixo do que este, a não ser em casos severos e refratários. Em contrapartida, os objetivos podem ser mais modestos, e incluir ajudar o paciente e os seus cuidadores a lidar com uma doença séria e crónica.^[2]

É boa prática monitorizar o estado físico do paciente regularmente, e prescrever suplementos vitamínicos se indicado. Também é importante avaliar e modificar outras estratégias de redução de peso que o paciente possa utilizar, como o exercício físico excessivo ou o uso indevido de laxantes.^[2]

PERTURBAÇÃO OBSESSIVO-COMPULSIVA

Critérios de diagnóstico

A perturbação obsessivo-compulsiva é caracterizada pela presença de obsessões e/ou compulsões. As obsessões definem-se como pensamentos recorrentes e persistentes, ou imagens intrusivas e indesejadas experienciadas pelo indivíduo, que causam marcada ansiedade e angústia. Paralelamente, as compulsões correspondem a comportamentos ou ações mentais repetitivas que o paciente se sente levado a realizar como resposta a uma obsessão que, contudo, não estão realisticamente relacionados com os pensamentos que desejam neutralizar, ou são claramente excessivos. Assim, o paciente tenta suprimir ou neutralizar as ideias obsessivas através de outros pensamentos ou ações, nomeadamente as compulsões.^[2, 3]

As perturbações relacionadas com estes fatores diferem da chamada “normalidade” uma vez que se apresentam como sendo excessivos ou presentes durante um período superior ao esperado no desenvolvimento da pessoa.^[2]

Assim, os critérios de diagnóstico da perturbação obsessivo-compulsiva incluem^[2]:

- A. Presença de obsessões, compulsões ou ambas;
- B. As obsessões ou compulsões ocupam tempo significativo no dia-a-dia do paciente, ou causam angústia clinicamente significativa ou prejuízo do funcionamento em áreas como a social ou ocupacional;
- C. Os sintomas obsessivo-compulsivos não são atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica;
- D. A perturbação não pode ser explicada de forma mais adequada pelos sintomas de outra perturbação mental.

Epidemiologia

A prevalência ao longo da vida da perturbação obsessivo-compulsiva é de cerca de 1% a 3% em adolescentes e adultos.^[21] A idade de início apresenta dois picos, nomeadamente com aparecimento dos sintomas durante a infância/adolescência mais frequentemente no sexo masculino, e no jovem adulto no caso do sexo feminino.^[22]

Etiologia e fatores de risco

Podem ser considerados vários fatores etiológicos que contribuem para o surgimento da perturbação obsessivo-compulsiva.

Em relação a fatores genéticos, estudos com gémeos monozigóticos indicam que existe uma carga genética que explica o desenvolvimento da POC. Estudos familiares permitiram retirar conclusões semelhantes, indicando que o risco de POC em familiares de primeiro grau se encontra aumentado cerca de quatro vezes.^[12, 23]

Quanto a fatores neurobiológicos, podemos identificar sintomas obsessivos em patologias como a síndrome de Tourette e a coreia de Sydenham. Além disso, foram reconhecidas alterações estruturais imagiológicas, nomeadamente o aumento do volume de massa cinzenta no estriado, e sua diminuição no córtex orbitofrontal, dorsomedial e cingulado anterior. Estudos funcionais também revelaram alterações tanto em repouso como durante a ativação da sintomatologia obsessivo-compulsiva, nomeadamente aumento da atividade no córtex orbitofrontal, no caudado, no córtex cingulado anterior e no tálamo, sugerindo que os sintomas de POC estejam relacionados com uma disfunção no circuito cortico-estriado-talâmico, o qual se encontra associado a processamento de recompensas, memória de trabalho e função executiva.^[12, 22, 23]

A POC poderá também estar relacionada com uma função serotoninérgica anormal, já que o facto de os sintomas obsessivo-compulsivos melhorarem na administração de fármacos que aumentam a função serotoninérgica sugere que os mecanismos da serotonina poderão estar alterados na POC. Contudo, estudos para comprovar esta hipótese ainda não foram consistentes.^[12, 23]

Tratamento

A perturbação obsessivo-compulsiva é uma patologia psiquiátrica crónica, sendo que existem algumas abordagens que podem permitir um aumento da qualidade de vida dos doentes, com redução muito significativa dos sintomas.

O tratamento farmacológico inclui inibidores seletivos da recaptção da serotonina, por vezes com associação de baixa dose de antipsicótico para aumentar a sua eficácia, bem como clomipramina, e ansiolíticos, adequados para alívio sintomático a curto prazo.^[12, 24]

A terapia cognitivo-comportamental pode também ser útil no tratamento da POC. Os rituais obsessivos podem ser reduzidos substancialmente através da exposição a situações ambientais que aumentem os sintomas, sem a realização dos rituais de neutralização, ou seja, a exposição com prevenção de resposta.^[12, 22, 25]

Por fim, a neurocirurgia é aplicáveis em casos refratários à terapêutica de primeira e segunda linha, incluindo cingulotomia anterior ou capsulotomia anterior.^[22] Contudo, e uma vez que a eficácia e segurança destas intervenções cirúrgicas se mantém controversa, a procura de

procedimentos cirúrgicos não ablativos reveste-se de importância. Assim, a estimulação cerebral profunda dos gânglios da base pode ser também uma alternativa terapêutica para a perturbação obsessivo-compulsiva.^[26]

RELAÇÃO ENTRE AS PATOLOGIAS

Características clínicas

A perturbação obsessivo-compulsiva é uma das comorbilidades psiquiátricas mais comuns na anorexia nervosa, com prevalências entre os 15% e os 55%^[27-32] nas doentes com esta perturbação alimentar, e níveis elevados de sintomas obsessivo-compulsivos^[33] que frequentemente precedem a própria perturbação alimentar^[29, 34], surgindo até durante a infância.^[31]

De facto, verifica-se que as mulheres com POC têm um risco até 16 vezes superior de terem um diagnóstico de comorbilidade com anorexia nervosa, enquanto que os homens têm um risco 37 vezes superior.^[35] Os pacientes com esta comorbilidade apresentam mais provavelmente tratamentos psiquiátricos prévios, maior prevalência de comorbilidades, ansiedade e depressão, e maior frequência de tentativas de suicídio.^[36] Lavender *et al* verificaram no seu estudo que os pacientes com perturbações alimentares demonstram níveis de crenças obsessivo-compulsivas comparáveis ou até mais altos em relação aos pacientes com POC.^[37]

A POC como comorbilidade da anorexia nervosa manifesta-se principalmente através de compulsões relacionadas com a ordenação (60%), a necessidade de contar, perguntar, pedir desculpa ou confessar (51,1%), a verificação de que o indivíduo não cometeu um erro (48,9%), a higienização (48,9%) ou repetição (48,9%), bem como através de obsessões relacionadas com o corpo e aparência (48,9%), a necessidade de guardar coisas (44,4%) e o medo de não dizer a coisa certa (44,4%).^[38, 39]

É de notar que estes fenómenos genuinamente associados à POC devem ser diferenciados das obsessões e compulsões relacionadas com a anorexia nervosa, que também estarão presentes e que surgem como mais um dado a favor da sua psicopatologia comum. De facto, o estudo da progressão natural da anorexia nervosa e da perturbação obsessivo-compulsiva revela a presença de parâmetros sobreponíveis.^[5, 7]

Halmi *et al*, numa amostra com 324 pacientes com anorexia nervosa, determinaram que obsessões e compulsões estão presentes na vida de 68% dos doentes com anorexia de tipo restritivo, e de 79,1% dos doentes com anorexia de tipo *binge eating*/purgativo. Além disso, estes subgrupos não diferem de controlos com POC em termos da frequência de obsessões nas categorias de simetria e somática, bem como nas categorias de compulsões de ordenação e acumulação. Assim, algumas características fenotípicas partilhadas pela maioria dos pacientes com anorexia nervosa e POC sugerem que estas patologias poderão partilhar vias comportamentais cerebrais.^[40]

Verifica-se a presença de níveis significativamente elevados de depressão, sensibilidade interpessoal, sintomas obsessivo-compulsivos e ansiosos em pacientes internados por anorexia nervosa, sendo que estes níveis mais elevados de psicopatologia estão significativamente associados a uma idade mais precoce de início da anorexia nervosa, a níveis mais elevados de psicopatologia anorética, e a autoestima e níveis de suporte social mais baixos.^[41]

As evidências a favor da relação clínica entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva têm sido extensas e serão revistas em seguida.

Subtipos de pacientes

É possível caracterizar diferentes perfis de pacientes com anorexia nervosa e perturbação obsessivo-compulsiva, os quais poderão determinar subgrupos com implicações na compreensão das relações entre as patologias e nas terapêuticas mais adequadas a aplicar.

Por exemplo, o exercício físico excessivo compulsivo é uma característica comum da anorexia nervosa, sendo mais prevalente na anorexia de tipo restritivo.^[6] Assim, será de considerar de que forma este subtipo de pacientes, com atividade física desmesurada e geralmente sofrendo de anorexia de tipo restritivo, se demarcam na sua relação com sintomas obsessivo-compulsivos. Um estudo, partindo da associação entre exercício físico excessivo e obsessão, colocou a hipótese de os pacientes com anorexia nervosa e um perfil de comportamento hiperativo representarem um fenótipo da anorexia mais proximamente relacionado com a POC do que no caso de pacientes que não praticam exercício excessivo. Assim, uma análise prospetiva de 50 mulheres com anorexia de tipo restritivo permitiu concluir que aquelas que apresentavam hábitos de exercício físico marcados apresentavam também mais sintomas de POC, o que poderá significar que estas pacientes representam um subtipo da patologia com ligação forte à POC.^[42]

Por outro lado, os próprios subtipos de sintomas poderão fornecer pistas para a compreensão destas relações. Um estudo que reuniu informações sobre duas populações com anorexia nervosa, com 139 e 115 indivíduos, pretendeu avaliar que aspetos da POC estão mais relacionados com a sintomatologia da anorexia nervosa. Concluiu-se que os sintomas obsessivos, em detrimento dos compulsivos, são os mais relacionados com os sintomas de procura da magreza, insatisfação com o corpo, *binge eating* e purgação, clarificando que é este o aspeto específico de POC que mais deve conduzir a intervenções específicas de tratamento em pacientes com anorexia.^[43] Já Lewis *et al* investigaram a sintomatologia obsessivo-compulsiva em adolescentes do

sexo feminino com perturbações alimentares, comparando perturbações restritivas com perturbações *binge eating*/purgativas. Entre as participantes, foram incluídas 94 adolescentes com anorexia de tipo restritivo e 67 de tipo *binge eating*/purgativo, aplicando-se a Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS), entre outras escalas. Verificou-se que a pontuação nesta escala foi superior nas pacientes com anorexia de tipo *binge eating*/purgativo, concluindo-se que as características obsessivas são mais severas em pacientes com esse subtipo de anorexia nervosa.^[44]

Traços de personalidade

Um estudo que pretendeu analisar o papel do perfeccionismo como um traço fenotípico na anorexia nervosa e a sua relevância entre subtipos clínicos da doença, aplicou escalas de perfeccionismo, de sintomas obsessivo-compulsivos e de perturbações alimentares a 322 mulheres com história de anorexia nervosa. Verificou-se uma pontuação superior no Multidimensional Perfectionism Scale nas doentes com anorexia nervosa em comparação com controlos, bem como uma correlação importante entre essa escala e a subescala de perfeccionismo do Eating Disorder Inventory, uma correlação entre o Multidimensional Perfectionism Scale e a Y-BOCS, e uma correlação entre a Y-BOCS e a subescala de perfeccionismo do Eating Disorder Inventory. Foi possível concluir que o perfeccionismo é uma característica discriminatória da anorexia nervosa, sendo provavelmente um traço entre um conjunto de variáveis associadas a uma tendência para esta patologia psiquiátrica.^[45]

Outro estudo teve como objetivo compreender se sintomas depressivos, ansiosos e obsessivo-compulsivos se mantinham em pacientes recuperados de anorexia nervosa a longo prazo. Concluiu-se que, em comparação com controlos, os antigos pacientes apresentavam níveis significativamente superiores de todos estes sintomas, apesar de não diferirem em relação a morbilidade psiquiátrica e adaptação psicossocial, o que poderá sugerir que os sintomas obsessivo-compulsivos fazem parte da personalidade destes pacientes.^[46]

Levinson *et al* tiveram como objetivo analisar fatores psicológicos e de personalidade partilhados por pacientes com anorexia nervosa e POC, avaliando 732 mulheres com anorexia nervosa atual ou passada. Concluiu-se que, de todos os potenciais fatores, a preocupação com erros foi o único fator associado com dimensões chave tanto de anorexia nervosa (insatisfação corporal e procura da magreza) como de POC (obsessões e compulsões) em mulheres com esta perturbação alimentar.^[47]

Um outro estudo pretendeu determinar se a anorexia nervosa e a POC partilham traços clínicos e psicopatológicos, avaliando uma amostra que incluiu 30 pacientes com cada uma das patologias referidas, às quais se aplicaram escalas e questionários para análise de sintomas obsessivo-compulsivos, perturbações alimentares e depressão. Neste estudo, apesar de alguns pacientes com POC e perturbações alimentares partilharem traços comuns, estas perturbações pareceram ser clinicamente e psicopatologicamente diferentes. No grupo de perturbações alimentares, a presença de sintomas obsessivo-compulsivos, nomeadamente a rigidez e o pensamento concreto (“a preto e branco”), esteve positivamente associada com a severidade da perturbação alimentar.^[48]

Estes resultados sugerem que fatores como o perfeccionismo, a preocupação com erros, a rigidez, o pensamento concreto e outras características obsessivo-compulsivas poderão ser parte da personalidade de pacientes com anorexia nervosa e POC, podendo representar um alvo importante para prevenção e tratamento destas duas comorbidades.^[47]

Influência de traços na infância

Partindo do pressuposto de que características obsessivas pré-mórbidas têm um papel no desenvolvimento de anorexia nervosa devido à alta correlação reportada entre sintomas obsessivos e esta perturbação alimentar^[5], a relação entre sintomas obsessivo-compulsivos e a anorexia nervosa pode ser estabelecida, por exemplo, através da hipótese de que traços comportamentais obsessivo-compulsivos na infância possam influenciar o desenvolvimento posterior de anorexia nervosa. Desta forma, estes traços serão precursores que, eventualmente, representem fatores de risco para o desenvolvimento da perturbação alimentar.

Dois estudos pretenderam examinar esta hipótese, tendo como objetivo avaliar retrospectivamente a prevalência de traços de personalidade obsessivo-compulsivos na infância em mulheres com anorexia nervosa, nomeadamente traços como o perfeccionismo, inflexibilidade, procura de ordem e simetria, e dúvida e cautela excessivas. Verificou-se que as pacientes com anorexia nervosa apresentavam mais traços obsessivo-compulsivos na infância, com mais de 60% das pacientes referindo perfeccionismo e inflexibilidade, em comparação com 0% dos indivíduos no grupo de controlo, uma diferença estatisticamente significativa.^[27] Além disso, nas pacientes com anorexia, uma relação de dose-resposta foi encontrada entre o número de traços obsessivo-compulsivos e a severidade dos sintomas, incluindo a distorção da imagem corporal. O segundo

estudo avaliou também estes traços nas suas irmãs e em mulheres saudáveis, verificando não haver diferenças significativas entre as irmãs e os controlos.^[49]

Concluiu-se, assim, que a presença de comportamentos indicadores destes traços obsessivo-compulsivos durante a infância é altamente preditiva do desenvolvimento de perturbações alimentares, sendo que cada traço presente aumentou a probabilidade de desenvolver uma perturbação alimentar em cerca de 7 vezes.^[27] Assim, estas conclusões sugerem que estes traços são uma característica importante a ser considerada na avaliação e tratamento de perturbações alimentares. Porém, a ausência de diferença entre as irmãs e os controlos poderá indicar que estes traços não serão fatores de risco, mas sim precursores individuais específicos para a anorexia nervosa.

Relações genéticas

O papel da genética no desenvolvimento de patologias psiquiátricas já é bem conhecido, uma vez que a presença de familiares com determinada perturbação é um fator de risco para o seu desenvolvimento no indivíduo. Assim sendo, se a história familiar de anorexia nervosa determinar um maior risco de POC ou vice-versa, podemos colocar a hipótese destas patologias terem origens genéticas semelhantes.

Neste contexto, vários estudos avaliaram o risco de desenvolvimento de anorexia nervosa ou POC em indivíduos com familiares que apresentam estas patologias. Bellodi *et al*, colocando a hipótese de que as perturbações alimentares são uma variante fenomenológica da POC, tiveram como objetivo determinar se o risco para POC é superior em famílias de pacientes com perturbações alimentares. Assim, comparou-se o risco da presença de POC entre familiares de primeiro grau de 84 mulheres com anorexia nervosa e familiares de um grupo controlo, concluindo-se que o risco de POC foi significativamente mais elevado entre os familiares dos pacientes com perturbações alimentares, mesmo no caso dos pacientes sem comorbidade com POC.^[50] Já um estudo por Cederlöf *et al* determinou o contrário: os familiares de primeiro e segundo grau dos probandos com POC tiveram um risco aumentado para anorexia nervosa, e a magnitude deste risco tendeu a aumentar com o grau de relação genética. Este foi um estudo familiar longitudinal que envolveu múltiplas gerações e pares de gémeas, sendo que os modelos de análise com gémeas revelaram um grau moderado, mas significativo, de sobreposição genética entre diagnósticos de POC e anorexia nervosa, o que suporta a ideia de que este padrão de comorbidade comum é em parte explicado por fatores genéticos partilhados.^[35]

Por outro lado, enquanto Bellodi *et al* determinaram o risco para POC em familiares de pacientes com anorexia nervosa, um outro estudo teve como objetivo compreender se a psicopatologia parental está associada a risco de anorexia nervosa nos filhos. Estudando mais de 1 500 000 registos de saúde na população dinamarquesa, 5065 pacientes foram diagnosticados com anorexia nervosa. Destes, 95 tinham sido diagnosticados previamente com POC. Verificou-se que o risco de desenvolvimento de anorexia nervosa foi significativamente superior em filhos de pais com anorexia nervosa, reforçando a etiologia parcialmente genética desta patologia. Contudo, desta vez, o risco de anorexia nervosa não foi significativamente diferente em filhos de pais com POC, contrariando a possibilidade levantada no primeiro estudo referido.^[4]

Outro estudo avaliou o fundo genético em comum entre a anorexia nervosa e a POC através de uma metanálise de 3495 casos de anorexia nervosa, 2688 casos de POC e 18013 controlos, bem como 24 casos prováveis de anorexia entre a amostra de POC, e 447 casos prováveis de POC na amostra de anorexia nervosa. Neste caso, verificou-se uma forte correlação genética entre a anorexia nervosa e a POC, bem como uma grande sobreposição no seu risco partilhado com outros fenótipos psiquiátricos, nomeadamente a doença bipolar e o neuroticismo.^[51]

No que toca ao modo de transmissibilidade destas patologias, Cavallini *et al* colocaram a hipótese das perturbações alimentares e a POC poderem partilhar a mesma suscetibilidade biológica, e de um único gene poder ser responsável por essa suscetibilidade. Assim, esta hipótese foi testada aplicando uma análise a 141 famílias italianas de probandos com perturbações alimentares (incluindo 89 com anorexia nervosa). Nas famílias dos casos de perturbações alimentares, verificou-se um modelo de transmissão autossómico dominante da anorexia nervosa e da POC. Quando os probandos foram divididos de acordo com o diagnóstico concomitante de POC, o modelo que melhor explicou a transmissão no subgrupo de famílias dos probandos sem POC foi o modelo de transmissão aditivo, enquanto no subgrupo de famílias dos probandos com POC concomitante, a transmissão pôde ser explicada igualmente pelos modelos aditivo e autossómico dominante.^[52]

Estudos procuraram investigar também polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em genes candidatos, na pesquisa de SNPs comuns a ambas as patologias e de interações entre eles. Um estudo teve como objetivo testar a hipótese da existência de um fundo genético comum parcial entre a anorexia nervosa e a POC, avaliando um total de 116 pacientes com anorexia nervosa, 74 pacientes com POC e 91 controlos. Foram analisados 213 SNPs em 28 genes candidatos; destes, cinco, relacionados com a neurogénese, com o glutamato e com a serotonina, demonstraram relações significativas com a presença de ambas as patologias. Verificou-se também interação entre

os SNPs de relevo, a qual poderá indicar a existência de uma interação biológica entre as vias da serotonina e do glutamato e os fatores relacionados com a neurogénese para a explicação da etiologia e patofisiologia em ambas as patologias.^[53] Tal como este estudo encontrou SNPs associados às vias da serotonina, um outro estudo avaliou a pleiotropia genética relacionada com o sistema serotoninérgico num fenótipo comum, nomeadamente a idade precoce de início de POC e anorexia nervosa (considerou-se a anorexia muito precoce como sendo a de aparecimento antes dos 13 anos, e a precoce como sendo a de aparecimento entre os 13 e os 18 anos; considerou-se a POC muito precoce como sendo a de aparecimento antes dos 10 anos, e a precoce como sendo a de aparecimento entre os 10 e os 18 anos). Assim, 116 adolescentes diagnosticados com anorexia nervosa e 74 diagnosticados com POC foram avaliados, com um total de 44 SNPs selecionados em 5 genes candidatos do sistema serotoninérgico. Também neste estudo se verificou a existência de uma sobreposição genética entre a POC e a anorexia nervosa, com pleiotropia genética para a idade de início nestas patologias, associando-se 2 SNPs do sistema serotoninérgico com o fenótipo de início muito precoce.^[54]

Por outro lado, existem estudos que contrariam a hipótese de que haja uma relação familiar importante entre as patologias. Rhind *et al* estudaram a relação entre a anorexia nervosa e traços obsessivo-compulsivos, aplicando as secções apropriadas do Development and Well-being Assessment e o Children Y-BOCS a 150 adolescentes a receber tratamento para a anorexia nervosa. Nestes adolescentes, foram encontrados níveis significativamente elevados de sintomas obsessivo-compulsivos. Contudo, foi aplicado o Obsessive-Compulsive Inventory Revised aos pais destes pacientes, demonstrado que, nestes, os traços obsessivos-compulsivos se encontravam em valores normais.^[33] Já outro estudo teve com objetivo analisar a relação familiar entre a POC e variadas patologias, incluindo a anorexia nervosa. Assim, foram incluídos 80 indivíduos com POC e seus 343 familiares em primeiro grau, bem como 73 controlos e seus respetivos 300 familiares. Apesar de se verificar que a anorexia nervosa ocorreu mais frequente nos familiares do grupo de casos (9%) do que nos familiares do grupo de controlos (3%), esta prevalência não foi significativamente superior.^[55]

Neurofisiologia e neuropsicologia comuns

A apresentação clínica de muitos indivíduos com anorexia nervosa é semelhante à apresentação de indivíduos com POC, havendo analogias nos perfis neuroquímicos de ambos os grupos de doentes, nomeadamente os baixos níveis de serotonina.^[5] A serotonina é um importante

neurotransmissor do sistema nervoso central e é essencial para variadas funções, incluindo o humor, padrões de alimentação, cognição, sono, reprodução e motricidade. Variantes genéticas que afetem a neurotransmissão da serotonina têm sido separadamente associadas com ambas as doenças, sugerindo o envolvimento deste sistema em traços comportamentais específicos com o perfeccionismo e a obsessão.^[54] A semelhança dos perfis neuroquímicos dos pacientes é mais uma evidência a favor da sobreposição da anorexia nervosa e da POC como duas entidades relacionadas.

Para além das evidências associadas à neurotransmissão da serotonina, outros indícios da neurofisiologia comum entre estas duas patologias podem ser encontrados.

Um estudo explorou a hipótese de que a anorexia nervosa seja uma forma de perturbação obsessivo-compulsiva na qual existe uma alteração no domínio cognitivo relacionado com a tomada de decisões. Assim, as capacidades de decisão foram avaliadas em 59 pacientes com anorexia nervosa e 82 controlos, avaliando a capacidade de gerir recompensas imediatas e consequências negativas a longo prazo. Confirmou-se o défice de capacidade de tomada de decisões na anorexia nervosa, o qual não parece estar relacionado com a severidade da doença, tendo-se demonstrado também que este défice não foi uma mera consequência da desnutrição, uma vez que os pacientes não apresentaram alterações nos resultados de outros testes cognitivos.^[56]

Suda *et al* estudaram a ativação cerebral em mulheres com anorexia nervosa e em controlos saudáveis durante a provocação de ansiedade relacionada com simetria ou ordem. Durante a provocação, as pacientes com anorexia nervosa demonstraram maior ansiedade em comparação com o grupo de controlo, o que esteve correlacionado com a severidade dos sintomas associados à necessidade de simetria ou ordem. A ativação do lobo parietal e do córtex pré-frontal direitos em resposta à provocação esteve reduzida no grupo da anorexia nervosa. A atividade reduzida do lobo parietal foi consistente com o seu envolvimento na cognição visuoespacial e com estudos que reportam uma associação entre anormalidades estruturais nessa região e a severidade dos sintomas associados com a procura de ordem, e a atividade reduzida do córtex pré-frontal direito teve semelhanças com alguma da informação recolhida em pacientes com anorexia nervosa que foram expostos a imagens de comida e de corpos. Para além disso, a combinação de informação dos grupos de estudo e de controlo mostrou que a ativação do córtex pré-frontal direito durante a provocação de sintomas esteve inversamente relacionada com a severidade dos sintomas associados com a procura de simetria ou ordem, o que sugere que indivíduos com anorexia nervosa têm uma capacidade diminuída de lidar cognitivamente com sintomas de provocação associados à doença.^[57]

Um outro estudo avaliou a memória estratégica não verbal em pacientes com anorexia nervosa usando uma estratégia previamente aplicada em pacientes com POC. Assim, 18 pacientes com anorexia nervosa e 19 controlos saudáveis completaram o Rey-Osterrieth Complex Figure Test, concluindo-se que os indivíduos com anorexia diferiram significativamente dos controlos saudáveis nas estratégias organizacionais e retiveram menos informação nos testes realizados. Estes resultados foram idênticos a outros estudos com pacientes com POC, demonstrando características neuropsicológicas partilhadas entre estas duas patologias.^[58]

Por fim, um estudo sobre *body checking* – como beliscar o corpo para avaliação da gordura corporal na procura de alterações de forma –, uma manifestação comportamental de uma imagem corporal negativa, pretendeu estabelecer se o aumento deste comportamento em pacientes com anorexia nervosa se correlacionava com défices na inibição cognitiva – défice que pode levar a rigidez no pensamento e comportamento. Nove adolescentes do sexo feminino participaram no estudo, permitindo confirmar a presença uma relação entre o défice de inibição cognitiva e *body checking*, determinando-se também que o aumento dos sintomas de *body checking* se encontrava associado a sintomas obsessivo-compulsivos. Isto poderá ser evidência de que o *body checking* em pacientes com anorexia nervosa indica um perfil neuropsicológico semelhante ao encontrado em pacientes com comportamentos de verificação (*checking*) na perturbação obsessivo-compulsiva. De um ponto de vista cognitivo-comportamental, os comportamentos de *body checking* poderão, então, ter o mesmo objetivo do que as compulsões na POC, aliviando a ansiedade, neste caso decorrente de obsessões com o peso e a forma corporal.^[59]

Tratamentos em comum

As evidências de tratamentos que demonstrem ser eficazes em ambas as patologias poderão indicar não só vias neurológicas e etiológicas em comum, mas também promover uma terapêutica concomitante de ambas as perturbações psiquiátricas. Assim, será possível otimizar as abordagens psicoterapêuticas, os tratamentos farmacológicos e até intervenções cirúrgicas, de forma a melhorar a qualidade de vida do paciente e quebrar potenciais processos de perpetuação de uma patologia através da presença da outra.

De facto, o tratamento de uma patologia parece promover a evolução favorável dos sintomas da segunda. Um estudo procurou explorar as contribuições relativas da evolução positiva de sintomas obsessivo-compulsivos na melhoria de sintomas de perturbações alimentares observados no internamento de pacientes com e sem POC concomitante. Verificou-se que a

evolução positiva dos sintomas de POC ao longo do tempo levou à melhoria significativa dos sintomas de perturbações alimentares e vice-versa.^[60]

Podemos interpretar estes achados considerando que os sintomas de perturbações alimentares e de POC possam ter relações recíprocas durante o curso do tratamento. Neste processo recíproco, os sintomas de perturbações alimentares e de POC poderão interagir de uma forma sinérgica e bidirecional, através da qual um influencia a experiência do outro. Após o tratamento da perturbação alimentar, os sintomas de POC poderão melhorar porque os sintomas da perturbação alimentar melhoram, enquanto que os sintomas de perturbação alimentar evoluem positivamente, em parte, como resultado da redução dos sintomas da POC.

Ainda nesta linha de pensamento, considerando a interação recíproca das patologias durante o tratamento, outro estudo terá avaliado o *outcome* de 56 pacientes com ambas as patologias, que receberam um tratamento multimodal desenhado para tratar ambos os problemas simultaneamente, nomeadamente através de terapia cognitivo-comportamental que integrou exposição e prevenção de resposta. Verificou-se uma diminuição significativa na severidade dos sintomas obsessivo-compulsivos e da perturbação alimentar, pelo que o tratamento simultâneo usando uma abordagem multimodal que enfatize técnicas de exposição e prevenção de resposta, não só focadas em receios e rituais da POC, mas também relacionados com comida e imagem corporal, pode ser uma estratégia de tratamento eficaz.^[61] Por outro lado, Mattar *et al* partiram da relação entre a malnutrição da anorexia nervosa e sintomas depressivos e ansiosos, procurando investigar ligações entre estes sintomas e o estado nutricional (usando o IMC) à admissão dos pacientes e após reabilitação nutricional, com avaliações 4 a 12 anos após a alta hospitalar. Aplicaram-se várias escalas para depressão, ansiedade, sintomas obsessivos e comportamentos alimentares, verificando-se que o IMC e a pontuação de todas as escalas mostraram uma melhoria significativa, exceto a Y-BOCS. O IMC à data de alta não esteve relacionado com a pontuação na Y-BOCS pelo que, apesar de alguns dos sintomas depressivos e ansiosos terem melhorado com a reabilitação nutricional, este não foi o caso nos sintomas obsessivo-compulsivos.^[62]

A terapêutica farmacológica em comum também tem sido estudada. Tendo em conta que o sistema de recompensa é muito importante na anorexia nervosa, no circuito corticoestriado, o comportamento de perda de peso, inicialmente recompensador, poder-se-á tornar compulsivo com o tempo. Considerando a resposta da POC a inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) através da ação nos circuitos cortico-estriado-talâmicos e a aparente sobreposição destes circuitos na anorexia nervosa, o uso de ISRS poderá ser particularmente adequado no tratamento destas duas comorbilidades.^[63] Por exemplo, Rice e Coffey reportaram o caso clínico de uma jovem

de 17 anos referida para hospitalização por anorexia nervosa desde os 12 anos e comorbilidade com POC desde os 16 anos. Após tratamento em ambulatório sem sucesso, a paciente iniciou terapêutica com 30 mg de fluoxetina por dia, com titulação até aos 80 mg. Após 5 meses de tratamento com 80 mg de fluoxetina por dia, a perda de peso estabilizou, o IMC manteve-se estável e em valores considerados normais, não existiam sintomas relacionados com malnutrição, e houve redução de ansiedade e pensamentos intrusivos.^[63]

Por outro lado, são de referir a existência de evidências contraditórias em relação ao benefício do uso de ISRS no tratamento concomitante da anorexia nervosa e da POC. Fassino *et al* tiveram como objetivo avaliar a eficácia do citalopram, outro ISRS, na anorexia nervosa de tipo restritivo. Assim, 52 mulheres com anorexia foram divididas num grupo de toma de citalopram e grupo de controlo, com estudo da eficácia usando variadas escalas para avaliação de perturbações alimentares e psicopatologia. Após 3 meses de tratamento, o grupo tratado com citalopram mostrou uma melhoria nas suas características obsessivo-compulsivas, contudo, com um ganho de peso semelhante em ambos os grupos.^[64] Outro estudo retrospectivo teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento com ISRS em crianças e adolescentes com anorexia nervosa e peso parcialmente restaurado, avaliando 32 jovens do sexo feminino ao longo do internamento e 3 e 6 meses após a alta em relação ao seu IMC, psicopatologia relacionada com perturbações alimentares e sintomas obsessivo-compulsivos. Destas, 19 pacientes receberam tratamento com ISRS e 13 não foram medicadas. Em comparação com o grupo não medicado, o grupo medicado teve um IMC e pontuação em escalas de obsessão-compulsão semelhantes, mas níveis mais elevados de psicopatologia chave de perturbações alimentares, com uma taxa de readmissão semelhante em ambos os grupos. Estas conclusões põem em causa a eficácia dos ISRS no tratamento de perturbações alimentares, bem como em comorbilidades como a POC.^[65]

Também em relação ao tratamento farmacológico, Powers *et al* pretenderam determinar se a quetiapina, um antipsicótico atípico, é eficaz em reduzir sintomas de anorexia nervosa e sintomas obsessivo-compulsivos. Assim, 19 pacientes com anorexia nervosa foram medicados com 150-300 mg de quetiapina diariamente durante 10 semanas, tendo-se verificado uma descida significativa nos sintomas referidos.^[66]

Contudo, em casos refratários, e como já referido anteriormente, a estimulação cerebral profunda poderá ser uma hipótese plausível para o tratamento da POC. McLaughlin *et al* reportaram o caso de uma mulher com sintomas residuais de anorexia nervosa que recebeu tratamento com estimulação cerebral profunda com alvo na cápsula ventral e estriado ventral para o tratamento de POC refratária. Esta paciente de 52 anos teve POC de início na infância, com

história de anorexia nervosa prolongada à data do implante. Desde o início da estimulação cerebral profunda, a paciente reportou percepções diferentes em relação à comida, referindo menor preocupação com aquilo que ingeria, aumentado as porções e a variedade dos alimentos, e atingindo um IMC de cerca de 20 kg/m². Isto poderá sugerir o potencial para o desenvolvimento de tratamentos baseados em neurocircuitos para pacientes com anorexia nervosa.^[67]

Outcomes da anorexia nervosa e sua relação com a perturbação obsessivo-compulsiva

Variados estudos procuraram compreender o desfecho da anorexia nervosa em grupos de doentes, a prevalência de sintomas obsessivo-compulsivos ao longo do tempo, e de que forma a presença destes sintomas pode ter impacto no desenrolar desta patologia durante o *follow-up*.

Um estudo prospetivo na Suécia permitiu o seguimento de um grupo de 51 pacientes com anorexia nervosa, bem como um grupo controlo com o mesmo número de elementos, durante 10 anos. O objetivo foi analisar os *outcomes* a longo prazo em ambos os grupos, compreendendo também se estes se encontravam relacionados com determinadas patologias psiquiátricas associadas. Cerca de metade dos casos de anorexia nervosa apresentavam sintomas obsessivos no início do estudo, o que se manteve cerca de 7 anos depois. Cerca de 10 anos após o início do estudo, foi aplicada a Y-BOCS, verificando-se uma diferença estatisticamente significativa na prevalência de POC entre o grupo inicial com anorexia nervosa (8 casos) e o grupo de controlo (1 caso), com início precoce e precedendo a anorexia nervosa em mais de 1 ano em 77% dos casos.^[34] Foi, assim, possível concluir que grande parte dos pacientes com anorexia nervosa apresenta sintomas obsessivo-compulsivos que se mantêm após anos de follow-up e, na sua maioria, precedendo a própria perturbação alimentar. Desta forma, os sintomas de anorexia nervosa parecem ser a expressão de uma história prolongada de comportamentos obsessivos.

Milos *et al* tiveram como objetivo explorar a comorbilidade entre a POC e as perturbações alimentares, examinando a relação entre a presença concomitante de POC e a duração da perturbação alimentar. Assim, incluíram-se 237 mulheres, 84 delas sofrendo de anorexia nervosa, aplicando o Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders. Verificou-se uma prevalência de POC de 28,6% nas pacientes com anorexia nervosa (42,1% quando se consideraram as pacientes em internamento), estando esta comorbilidade significativamente associada a uma história mais prolongada de anorexia.^[28] Carrot *et al* corroboraram esta hipótese, através de um estudo que investigou a relação entre os *outcomes* 6 a 12 anos após a hospitalização de pacientes com anorexia nervosa e a ocorrência de comorbilidades depressivas ou ansiosas. Neste estudo, 54,6% das

pacientes sofria de POC concomitantemente, sendo que 47,1% já o sofriam antes do início da anorexia nervosa e 52,9% simultaneamente ou após a anorexia nervosa. Tal como Milos *et al*, também Carrot *et al* encontraram uma relação negativa entre a presença de POC e um pior desenrolar da história da anorexia nervosa, já que o *outcome* global das pacientes com anorexia foi 3,7 vezes pior no caso da presença de POC como pré-morbilidade, sendo que um índice de massa corporal abaixo do percentil 10 foi 11 vezes mais frequente. Assim, podemos considerar a comorbilidade com POC como determinando um subtipo de anorexia com um perfil de evolução particularmente negativo.^[29]

Contudo, outros ensaios apresentam conclusões que contradizem as inferências retiradas dos estudos referidos anteriormente. Uma revisão de 119 estudos, avaliando 5590 pacientes com anorexia nervosa, estudou os *outcomes* desta patologia, incluindo a relação com outras patologias psiquiátricas no *follow-up*. A presença de outras perturbações psiquiátricas foi muito comum, estando a POC presente em 992 dos pacientes estudados. Contudo, é de notar que se concluiu que a presença de POC não teve qualquer efeito nos *outcomes* da anorexia nervosa.^[68] Outro estudo prospetivo avaliou os *outcomes* a longo prazo e os fatores de prognóstico numa amostra de 51 pessoas com anorexia nervosa de início na adolescência. Neste grupo, 39% dos pacientes apresentava critérios para o diagnóstico de pelo menos uma perturbação psiquiátrica após 18 anos de *follow-up*, sendo a POC a perturbação mais frequente (16% no grupo com anorexia nervosa e 0% no grupo de controlo). Contudo, novamente, verificou-se que a presença de POC não influenciou os *outcomes* da anorexia nervosa, nomeadamente a manutenção dos sintomas de anorexia ou a duração do primeiro episódio da doença.^[30]

Evidências contra a relação entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva

Contudo, alguns estudos põem em causa a relação estabelecida entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva. Por exemplo, em 2008, Wu *et al* pretenderam investigar a especificidade de alegadas relações entre sintomas de perturbações alimentares e POC, aplicando o Eating Attitudes Test-26 e variadas escalas de avaliação de sintomas obsessivo-compulsivos a 465 participantes. Apesar de se ter verificado uma correlação entre os sintomas de anorexia nervosa e de POC, ao fazer o controlo para a variável de *general distress*, nenhuma das escalas de POC conseguiu prever sintomas de anorexia nervosa, o que sugere a inexistência de uma forte relação entre anorexia nervosa e POC.^[69]

Outro estudo, em 2020 por Bang *et al*, pretendeu determinar a presença de sintomas de perturbações alimentares em pacientes a receber tratamento para perturbação obsessivo-compulsiva através da aplicação do Eating Disorder Examination-Questionnaire, concluindo que a pontuação média obtida pelos pacientes não diferiu significativamente em relação aos controlos. Contudo, as pacientes do sexo feminino apresentaram mais frequentemente sintomas clínicos de perturbações alimentares, sugerindo que uma parte considerável das pacientes com POC poderá estar em alto risco de desenvolver anorexia nervosa.^[70]

CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica teve como objetivo analisar evidências da ligação entre a anorexia nervosa e a perturbação obsessivo-compulsiva, explorando as implicações clínicas desta relação.

Estas patologias estão frequentemente presentes como comorbilidades no mesmo paciente, com prevalências de perturbação obsessivo-compulsiva entre os 15% e os 55% nos doentes com anorexia nervosa. Assim, existe um risco substancialmente superior de desenvolver uma das patologias se houver a presença da outra.

Quanto a diferentes perfis de pacientes com anorexia nervosa e perturbação obsessivo-compulsiva, é possível determinar certos subgrupos em que as conexões entre as patologias são mais evidentes. Por exemplo, os sintomas obsessivo-compulsivos são mais severos nos pacientes que praticam exercício físico excessivo compulsivo, mas também em pacientes com anorexia de tipo *binge eating*/purgativo. Por outro lado, os sintomas obsessivos, em detrimento dos compulsivos, são os mais relacionados com os sintomas de anorexia nervosa. Assim, estes serão aspetos a ter em conta nas intervenções terapêuticas nestes pacientes.

Em relação a traços de personalidade, fatores como o perfeccionismo, a preocupação com erros, a rigidez e outras características obsessivo-compulsivas poderão representar traços associados a uma tendência para o desenvolvimento de anorexia nervosa, particularmente de patologia mais severa, podendo ser alvos para prevenção e tratamento das duas comorbilidades. Já na infância, traços comportamentais obsessivo-compulsivos como o perfeccionismo, inflexibilidade, procura de ordem e simetria podem influenciar o desenvolvimento posterior de anorexia nervosa, comportando-se como precursores que representam fatores de risco para o desenvolvimento da perturbação.

A hipótese de estas patologias terem origens genéticas semelhantes é apoiada pelo facto do risco para perturbação obsessivo-compulsiva ser superior em famílias de pacientes com anorexia nervosa e vice-versa. No que toca ao modo de transmissibilidade destas patologias, verificou-se um modelo de transmissão autossómico dominante da anorexia nervosa e da perturbação obsessivo-compulsiva. Foram encontrados vários SNPs comuns a ambas as patologias, bem como interações entre eles, indicando a existência de uma interação biológica entre as vias da serotonina e do glutamato e os fatores relacionados com a neurogénese.

A semelhança dos perfis neuroquímicos dos pacientes com anorexia nervosa e perturbação obsessivo-compulsiva, nomeadamente no que toca aos baixos níveis de serotonina, sugere o envolvimento deste sistema em traços comportamentais específicos como o perfeccionismo e a obsessão.

O tratamento de uma patologia parece promover a evolução favorável dos sintomas da segunda, o que poderá indicar que os sintomas de perturbações alimentares e de perturbação obsessivo-compulsiva possam ter relações recíprocas durante o curso do tratamento, com vias neurológicas e etiológicas em comum. Além disso, apesar de existirem evidências contraditórias em relação ao benefício dos ISRS, parece haver indicações no sentido de estes fármacos serem úteis em ambas as patologias. Adicionalmente, a estimulação cerebral profunda com alvo na cápsula ventral e estriado ventral pode ser útil no tratamento concomitante de perturbação obsessivo-compulsiva e anorexia nervosa refratárias.

Contudo, são de referir algumas evidências contra a possibilidade de relação entre as duas patologias, nomeadamente estudos que indicam uma ausência de relação genética entre estas comorbilidades, ausência de eficácia de tratamentos concomitantes, e ausência de efeitos nos *outcomes* de cada uma.

Ao longo desta revisão, foi possível compreender que a conceptualização dos casos de anorexia nervosa é complicada pela presença de perturbação obsessivo-compulsiva e vice-versa. Dessa forma, a compreensão das relações e interações estabelecidas entre estas patologias reveste-se da maior importância, de forma a discernir fatores etiológicos e psicopatológicos comuns que contribuam para a perpetuação destas comorbilidades e que permitam uma abordagem mais completa das mesmas.

BIBLIOGRAFIA

1. Altman, S.E. and S.A. Shankman, *What is the association between obsessive-compulsive disorder and eating disorders?* Clin Psychol Rev, 2009. **29**(7): p. 638-46.
2. American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. *DSM-5 Task Force., Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5.* 5th ed. 2013.
3. Soomro, G.M., *Obsessive compulsive disorder.* BMJ Clin Evid, 2012. **2012**.
4. Meier, S.M., et al., *Diagnosed Anxiety Disorders and the Risk of Subsequent Anorexia Nervosa: A Danish Population Register Study.* Eur Eat Disord Rev, 2015. **23**(6): p. 524-30.
5. O'Brien, K.M. and N.K. Vincent, *Psychiatric comorbidity in anorexia and bulimia nervosa: nature, prevalence, and causal relationships.* Clin Psychol Rev, 2003. **23**(1): p. 57-74.
6. Godier, L.R. and R.J. Park, *Compulsivity in anorexia nervosa: a transdiagnostic concept.* Front Psychol, 2014. **5**: p. 778.
7. Yaryura-Obias, M.A., A. Pinto, and F. Neziroglu, *The integration of primary anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder.* Eat Weight Disord, 2001. **6**(4): p. 174-80.
8. Mitchell, J.E. and C.B. Peterson, *Anorexia Nervosa.* N Engl J Med, 2020. **382**(14): p. 1343-1351.
9. World Health Organization., *ICD-10 international statistical classification of diseases and related health problems.* 2005, World Health Organization,: Geneva. p. 1 CD-ROM.
10. Peterson, K. and R. Fuller, *Anorexia nervosa in adolescents: An overview.* Nursing, 2019. **49**(10): p. 24-30.
11. Zipfel, S., et al., *Anorexia nervosa: aetiology, assessment, and treatment.* Lancet Psychiatry, 2015. **2**(12): p. 1099-111.
12. Gelder, M.G., R. Mayou, and P. Cowen, *Shorter Oxford textbook of psychiatry.* 4th ed. Oxford medical publications. 2001, Oxford ; New York: Oxford University Press. xiii, 1056 pages.
13. Baker, J.H., K. Schaumberg, and M.A. Munn-Chernoff, *Genetics of Anorexia Nervosa.* Curr Psychiatry Rep, 2017. **19**(11): p. 84.
14. Udo, T. and C.M. Grilo, *Prevalence and Correlates of DSM-5-Defined Eating Disorders in a Nationally Representative Sample of U.S. Adults.* Biol Psychiatry, 2018. **84**(5): p. 345-354.
15. Watson, H.J., et al., *Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa.* Nat Genet, 2019. **51**(8): p. 1207-1214.
16. Treasure, J., et al., *Anorexia nervosa.* Nat Rev Dis Primers, 2015. **1**: p. 15074.
17. Jacobi, C., et al., *Coming to terms with risk factors for eating disorders: application of risk terminology and suggestions for a general taxonomy.* Psychol Bull, 2004. **130**(1): p. 19-65.
18. Lock, J., *Family therapy for eating disorders in youth: current confusions, advances, and new directions.* Curr Opin Psychiatry, 2018. **31**(6): p. 431-435.
19. Walsh, B.T., et al., *Fluoxetine after weight restoration in anorexia nervosa: a randomized controlled trial.* Jama, 2006. **295**(22): p. 2605-12.
20. Gibson, D., C. Workman, and P.S. Mehler, *Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa.* Psychiatr Clin North Am, 2019. **42**(2): p. 263-274.
21. Horwath, E. and M.M. Weissman, *The epidemiology and cross-national presentation of obsessive-compulsive disorder.* Psychiatr Clin North Am, 2000. **23**(3): p. 493-507.
22. Richter, P.M.A. and R.T. Ramos, *Obsessive-Compulsive Disorder.* Continuum (Minneap Minn), 2018. **24**(3, behavioral neurology and psychiatry): p. 828-844.
23. Abramowitz, J.S., S. Taylor, and D. McKay, *Obsessive-compulsive disorder.* Lancet, 2009. **374**(9688): p. 491-9.
24. Eddy, K.T., et al., *A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder.* Clin Psychol Rev, 2004. **24**(8): p. 1011-30.
25. Abramowitz, J.S., *The psychological treatment of obsessive-compulsive disorder.* Can J Psychiatry, 2006. **51**(7): p. 407-16.

26. Kopell, B.H. and B.D. Greenberg, *Anatomy and physiology of the basal ganglia: implications for DBS in psychiatry*. Neurosci Biobehav Rev, 2008. **32**(3): p. 408-22.
27. Anderluh, M.B., et al., *Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: defining a broader eating disorder phenotype*. Am J Psychiatry, 2003. **160**(2): p. 242-7.
28. Milos, G., et al., *Comorbidity of obsessive-compulsive disorders and duration of eating disorders*. Int J Eat Disord, 2002. **31**(3): p. 284-9.
29. Carrot, B., et al., *Are lifetime affective disorders predictive of long-term outcome in severe adolescent anorexia nervosa?* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2017. **26**(8): p. 969-978.
30. Wentz, E., et al., *Adolescent-onset anorexia nervosa: 18-year outcome*. Br J Psychiatry, 2009. **194**(2): p. 168-74.
31. Kaye, W.H., et al., *Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa*. Am J Psychiatry, 2004. **161**(12): p. 2215-21.
32. Salbach-Andrae, H., et al., *Psychiatric comorbidities among female adolescents with anorexia nervosa*. Child Psychiatry Hum Dev, 2008. **39**(3): p. 261-72.
33. Rhind, C., et al., *An examination of autism spectrum traits in adolescents with anorexia nervosa and their parents*. Mol Autism, 2014. **5**(1): p. 56.
34. Råstam, M., C. Gillberg, and E. Wentz, *Outcome of teenage-onset anorexia nervosa in a Swedish community-based sample*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2003. **12 Suppl 1**: p. 178-90.
35. Cederlöf, M., et al., *Etiological overlap between obsessive-compulsive disorder and anorexia nervosa: a longitudinal cohort, multigenerational family and twin study*. World Psychiatry, 2015. **14**(3): p. 333-8.
36. Sallet, P.C., et al., *Eating disorders in patients with obsessive-compulsive disorder: prevalence and clinical correlates*. Int J Eat Disord, 2010. **43**(4): p. 315-25.
37. Lavender, A., et al., *Obsessive-compulsive beliefs and magical ideation in eating disorders*. Br J Clin Psychol, 2006. **45**(Pt 3): p. 331-42.
38. Hirani, V., et al., *Typology of obsessive-compulsive symptoms in children and adolescents with anorexia nervosa*. Eat Weight Disord, 2010. **15**(1-2): p. e86-9.
39. Herpertz-Dahlmann, B., *Adolescent Eating Disorders: Update on Definitions, Symptomatology, Epidemiology, and Comorbidity*. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 2015. **24**(1): p. 177-196.
40. Halmi, K.A., et al., *Obsessions and compulsions in anorexia nervosa subtypes*. Int J Eat Disord, 2003. **33**(3): p. 308-19.
41. Karatzias, T., et al., *General psychopathology in anorexia nervosa: the role of psychosocial factors*. Clin Psychol Psychother, 2010. **17**(6): p. 519-27.
42. Davis, C. and S. Kaptein, *Anorexia nervosa with excessive exercise: A phenotype with close links to obsessive-compulsive disorder*. Psychiatry Research, 2006. **142**(2): p. 209-217.
43. Levinson, C.A., et al., *Obsessions are strongly related to eating disorder symptoms in anorexia nervosa and atypical anorexia nervosa*. Eat Behav, 2019. **34**: p. 101298.
44. Lewis, Y.D., et al., *Obsessive-compulsive symptomatology in female adolescent inpatients with restrictive compared with binge-purge eating disorders*. Eur Eat Disord Rev, 2019. **27**(3): p. 224-235.
45. Halmi, K.A., et al., *Perfectionism in anorexia nervosa: variation by clinical subtype, obsessionality, and pathological eating behavior*. Am J Psychiatry, 2000. **157**(11): p. 1799-805.
46. Holtkamp, K., et al., *Depression, anxiety, and obsessionality in long-term recovered patients with adolescent-onset anorexia nervosa*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2005. **14**(2): p. 106-10.
47. Levinson, C.A., et al., *Associations between dimensions of anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder: An examination of personality and psychological factors in patients with anorexia nervosa*. Eur Eat Disord Rev, 2019. **27**(2): p. 161-172.

48. Jiménez-Murcia, S., et al., *Obsessive-compulsive and eating disorders: comparison of clinical and personality features*. Psychiatry Clin Neurosci, 2007. **61**(4): p. 385-91.
49. Degortes, D., et al., *Childhood obsessive-compulsive traits in anorexia nervosa patients, their unaffected sisters and healthy controls: a retrospective study*. Eur Eat Disord Rev, 2014. **22**(4): p. 237-42.
50. Bellodi, L., et al., *Morbidity risk for obsessive-compulsive spectrum disorders in first-degree relatives of patients with eating disorders*. Am J Psychiatry, 2001. **158**(4): p. 563-9.
51. Yilmaz, Z., et al., *Examination of the shared genetic basis of anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder*. Mol Psychiatry, 2020. **25**(9): p. 2036-2046.
52. Cavallini, M.C., et al., *Complex segregation analysis of obsessive-compulsive disorder in 141 families of eating disorder probands, with and without obsessive-compulsive disorder*. Am J Med Genet, 2000. **96**(3): p. 384-91.
53. Mas, S., et al., *Common genetic background in anorexia nervosa and obsessive compulsive disorder: preliminary results from an association study*. J Psychiatr Res, 2013. **47**(6): p. 747-54.
54. Park, E.C., G. Waller, and K. Gannon, *Early improvement in eating attitudes during cognitive behavioural therapy for eating disorders: the impact of personality disorder cognitions*. Behav Cogn Psychother, 2014. **42**(2): p. 224-37.
55. Bienvenu, O.J., et al., *The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: results from a family study*. Biol Psychiatry, 2000. **48**(4): p. 287-93.
56. Cavedini, P., et al., *Neuropsychological investigation of decision-making in anorexia nervosa*. Psychiatry Res, 2004. **127**(3): p. 259-66.
57. Suda, M., et al., *Provocation of symmetry/ordering symptoms in Anorexia nervosa: a functional neuroimaging study*. PLoS One, 2014. **9**(5): p. e97998.
58. Sherman, B.J., et al., *Strategic memory in adults with anorexia nervosa: are there similarities to obsessive compulsive spectrum disorders?* Int J Eat Disord, 2006. **39**(6): p. 468-76.
59. Breithaupt, L.E., H.A. Payne, and M. Rose, *Body checking as a behavioral link: a preliminary study assessing inhibition and its association to idiosyncratic body checking in anorexia nervosa*. Eat Behav, 2014. **15**(4): p. 591-4.
60. Olatunji, B.O., et al., *Mediation of symptom changes during inpatient treatment for eating disorders: the role of obsessive-compulsive features*. J Psychiatr Res, 2010. **44**(14): p. 910-6.
61. Simpson, H.B., et al., *Treatment of obsessive-compulsive disorder complicated by comorbid eating disorders*. Cogn Behav Ther, 2013. **42**(1): p. 64-76.
62. Mattar, L., et al., *Depression, anxiety and obsessive-compulsive symptoms in relation to nutritional status and outcome in severe anorexia nervosa*. Psychiatry Res, 2012. **200**(2-3): p. 513-7.
63. Rice, T. and B.J. Coffey, *Pharmacotherapeutic Considerations in the Treatment of an Adolescent with Anorexia Nervosa and Obsessive Compulsive Disorder*. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2015. **25**(5): p. 444-7.
64. Fassino, S., et al., *Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study*. Eur Neuropsychopharmacol, 2002. **12**(5): p. 453-9.
65. Holtkamp, K., et al., *A retrospective study of SSRI treatment in adolescent anorexia nervosa: insufficient evidence for efficacy*. J Psychiatr Res, 2005. **39**(3): p. 303-10.
66. Powers, P.S., et al., *Quetiapine in anorexia nervosa patients: an open label outpatient pilot study*. Int J Eat Disord, 2007. **40**(1): p. 21-6.
67. McLaughlin, N.C., et al., *Improvements in anorexia symptoms after deep brain stimulation for intractable obsessive-compulsive disorder*. Biol Psychiatry, 2013. **73**(9): p. e29-31.
68. Steinhausen, H.C., *The outcome of anorexia nervosa in the 20th century*. Am J Psychiatry, 2002. **159**(8): p. 1284-93.
69. Wu, K.D., *Eating disorders and obsessive-compulsive disorder: A dimensional approach to purported relations*. Journal of Anxiety Disorders, 2008. **22**(8): p. 1412-1420.

70. Bang, L., et al., *Presence of eating disorder symptoms in patients with obsessive-compulsive disorder*. BMC Psychiatry, 2020. **20**(1): p. 36.