

Transtornos alimentares e os espectros do humor e obsessivo-compulsivo

Eating disorders and the mood and obsessive-compulsive spectrum

Leonardo F Fontenelle^a, Táki A Cordás^b e Erlei Sassi^b

^aGrupo de Obesidade e Transtornos Alimentares (GOTA) do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia e Programa de Ansiedade e Depressão do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ^bAmbulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares (AMBULIM) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Resumo Revisamos os estudos clínicos e biológicos que sugerem que os transtornos alimentares (TA) são expressões fenotípicas de outros transtornos psiquiátricos e parte de espectros de psicopatologia, em especial dos espectros dos transtornos do humor e do transtorno obsessivo-compulsivo. A investigação da relação entre os TA e outros transtornos psiquiátricos através dos modelos espectrais pode proporcionar um melhor entendimento da fisiopatologia destas síndromes e a elaboração de tratamentos mais eficazes. Entretanto, o reconhecimento de que os TA possuem características peculiares e a adoção de uma postura crítica em relação a modelos que eliminam limites diagnósticos são também fundamentais para a evolução do conhecimento no campo.

Descritores Transtornos alimentares. Transtorno obsessivo-compulsivo. Transtorno depressivo maior. Transtorno bipolar. Diagnóstico Comorbidade.

Abstract *We reviewed the clinical and biological studies which have suggested that eating disorders (ED) are phenotypical expressions of other psychiatric disorders and part of the spectra of other psychopathologies, specially the mood and obsessive-compulsive spectrum disorders. The study of the relationship between ED and other psychiatric disorders using the spectrum model of psychopathology may allow a better understanding of the pathophysiology of such syndromes and tailoring more effective treatments. However, the recognition that ED display particular characteristics and the adoption of a critical view with regard to models that eliminate diagnostic limits may also be important for the advancement in the area of eating behaviors.*

Keywords *Eating disorders. Obsessive-compulsive disorder. Major depressive disorder. Bipolar disorder. Diagnosis. Comorbidity.*

Introdução

A relação dos transtornos alimentares (TA) com outros transtornos psiquiátricos tem sido objeto de um crescente número de estudos nos últimos anos. Nestes estudos, dois tipos de abordagem têm se destacado na forma como os TA têm sido conceituados. Os “lumpers”, i.e. aqueles autores que acreditam que os TA seriam expressões fenotípicas de outros transtornos psiquiátricos, têm se baseado em estudos clínicos e biológicos para apoiar a inclusão dos TA em espectros de psicopatologia, em especial os do humor e obsessivo-compulsivo. Já os “splitters”, i.e. pesquisadores que acreditam que

os TA são uma entidade clínica independente e sem relação direta com outros transtornos psiquiátricos, têm observado diversas limitações metodológicas nos estudos que apoiam a inclusão dos TA nos referidos espectros. A seguir, revisaremos os principais estudos que investigam os TA e sua relação com o espectro dos transtornos do humor (TH) e do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC).

Transtornos alimentares e o espectro dos transtornos do humor

A freqüente descrição de baixa auto-estima, insatisfação corporal e elevada taxa de suicídio, entre outros achados, levou

parte da literatura científica, começando por Freud, a entender os TA como parte de um suposto espectro de TH. Essa postura culminou com os critérios do Research Diagnostic Criteria (RDC), que não permitem o diagnóstico de anorexia nervosa (AN) na presença de um TH.

De fato, a incidência ao longo da vida de sintomas de transtornos do humor em pacientes com AN é quase universal, chegando até a 98%.¹ A depressão maior é o transtorno de eixo I do DSM-IV mais comum entre esses pacientes,² com estudos mostrando taxas de 50% a 68%.^{1,2} Da mesma forma, estudos familiares com pacientes com AN e bulimia nervosa (BN) mostram uma proporção alta de parentes de primeiro e segundo grau com história de TH.³

Porém, estudos de seguimento que não se restringem a uma mera avaliação transversal mostram que após 6 a 7 anos, apenas 14% dos pacientes apresentam diagnóstico de depressão.¹ Outro estudo mostrou um declínio significativo nos sintomas depressivos após 3 anos de seguimento.⁴

Sendo assim, a questão que se impõe quando se estuda depressão em pacientes com AN é: existiria realmente uma comorbidade de tamanha magnitude como a descrita inicialmente ou os sintomas depressivos seriam simplesmente secundários ao estado nutricional do paciente? Estudos clássicos mostram que quadros de desnutrição podem causar sintomas depressivos,⁵ bem como alterações neuroquímicas (alterações no sistema serotoninérgico)⁶ e neuroendócrinas (hiperatividade dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal e tireóide). Estas alterações podem estar presentes tanto em pacientes com AN quanto em pacientes com transtornos depressivos.⁷

As entrevistas estruturadas e os questionários de auto-avaliação que verificam a presença de sintomas depressivos, na maior parte dos estudos podem não diferenciar sintomas depressivos dos sintomas do transtorno alimentar. Assim a instabilidade nutricional e padrões caóticos de alimentação próprios dos TA poderiam levar os pacientes a responder afirmativamente em itens relacionados a sintomas somáticos também presentes nos quadros depressivos. Um estudo de 1994, feito por Kennedy et al,⁸ avaliou a capacidade do Beck Depression Inventory (BDI) de distinguir quais pacientes com diagnóstico de transtorno alimentar preenchiam critérios para depressão maior e quais itens possuíam maior valor preditivo para diagnosticar depressão como comorbidade nesses pacientes. Kennedy et al concluíram que somente escores maiores no BDI podem detectar a presença de uma síndrome depressiva nos anoréxicos.

Do ponto de vista biológico, estudos recentes compararam pacientes deprimidos com pacientes anoréxicos com sintomas depressivos no que diz respeito ao metabolismo cerebral da glicose. Nos pacientes anoréxicos, há um hipometabolismo generalizado da glicose, decorrente do estado nutricional, que se normaliza após recuperação do peso. Esses achados seriam responsáveis também pelas alterações neuropsicológicas encontradas nesses pacientes. Da mesma forma, nos pacientes com depressão, pode-se encontrar um hipometabolismo da glicose, mas nesse caso, diretamente correlacionado com o peso do paciente, mostrando que o estado nutricional e o peso po-

dem influir no estado de humor mesmo em pacientes que não são portadores de AN.³ A diminuição do apetite e o caos alimentar presentes na AN são provavelmente os responsáveis pela freqüente presença de sintomas depressivos em um grande número de pacientes anoréxicos.

No que diz respeito à BN, as dificuldades no diagnóstico de depressão se mantêm. Em pacientes portadores de BN, a incidência de depressão maior varia de 38 a 63%.² Quando se considera a presença de transtornos depressivos em geral, a incidência pode chegar a 83%, dependendo do estudo.⁹ A freqüência elevada desses transtornos em pacientes bulímicos levou os pesquisadores a investigarem a relação entre os dois transtornos. Apoiando a relação entre BN e depressão, estudos mostraram altas taxas de depressão em parentes de primeiro grau de pacientes bulímicas.² Entretanto, os testes neuroendócrinos que têm apresentado resultados semelhantes em pacientes bulímicos e deprimidos¹⁰ (por exemplo, testes que avaliam a atividade serotoninérgica)¹¹ se referem à pacientes bulímicas em fase aguda da doença ou, no máximo, com 4 semanas de abstinência dos comportamentos bulímico e purgativo.

Atualmente, três possibilidades explicariam a relação desses dois transtornos: 1) a BN poderia levar a um quadro depressivo secundário; 2) alguns pacientes com quadros depressivos desenvolveriam sintomas bulímicos secundários como parte de sua síndrome depressiva; e 3) Esses transtornos poderiam simplesmente coexistir sem relação entre si.¹⁰

Assim como na AN, a diminuição do apetite, os hábitos alimentares caóticos e as alterações metabólicas (por exemplo, a depleção de triptofano) são os candidatos mais prováveis para justificar a freqüente associação entre BN e depressão.^{2,12} Por outro lado, estudos que tentaram estabelecer uma relação temporal entre esses transtornos não ofereceram resultados consistentes: enquanto em cerca de 1/3 dos pacientes o início da BN é anterior ao da depressão, em cerca de 2/3 o início da BN é simultâneo ou posterior ao início do quadro depressivo.²

Por fim, a associação dos TA, particularmente a BN, com os quadros bipolares, está limitada a alguns relatos de caso.¹³ Não obstante, tem sido encontrada uma associação, mais freqüente do que aquela atribuída ao acaso, entre BN e transtorno bipolar do tipo II. Essa associação parece ser mais freqüente em pacientes bulímicos com doenças crônicas e formas mais graves.¹⁴ Outro alerta recente feito em relação à comorbidade entre BN e quadros bipolares diz respeito à possibilidade de abuso de topiramato, estabilizador do humor com propriedades de causar perda de peso.¹⁵

Em resumo, diversos estudos clínicos e biológicos sugerem existir uma grande semelhança entre os TA e os TH. Entretanto, estudos adicionais são necessários para esclarecer se os TA são uma expressão fenotípica dos TH (i.e. parte de um espectro do humor) ou se os TH pertencem a um espectro de manifestações clínicas dos TA. Enquanto os estudos revisados parecem apoiar a segunda hipótese, a experiência clínica sugere que a farmacoterapia antidepressiva deve ser iniciada na presença de história de depressão anterior ao quadro de AN, histórico familiar de quadros depressivos e persistência dos sintomas depressivos apesar do progressivo ganho de peso.

Transtornos alimentares e o espectro do transtorno obsessivo-compulsivo

A existência de uma relação próxima entre os TA e o TOC é reconhecida há diversos anos. Já em 1939, Palmer & Jones¹⁶ descreveram quatro casos de AN em pacientes com sintomas obsessivo-compulsivos (“hábitos meticulosos, deliberados e obsessivos, ordenação excessiva, ambivalência e compulsividade”), sugerindo que o termo AN deveria ser substituído pelo título mais geral de “neurose compulsiva”. Alguns estudos mais recentes sugerem que alguns casos de TA deveriam ser incluídos em um suposto espectro obsessivo-compulsivo.

Os pacientes com TA são freqüentemente atormentados por ruminâncias incessantes e intrusivas sobre comida e forma corporal, além de diversos comportamentos ritualizados, como a restrição da ingestão alimentar, a contagem de calorias e o exercício compulsivo.¹⁷ Em alguns pacientes, a alimentação se torna um ritual complexo que compreende a seleção, a compra e o preparo dos alimentos, a ornamentação dos pratos e a postura da mesa. Os pacientes podem também contar quantas vezes enchem a boca de comida ou mastigam os alimentos visando reassegurar a quantidade de alimento que ingerem.¹⁷

De fato, mesmo após a exclusão de obsessões relacionadas com alimentos e forma corporal e de comportamentos alimentares ritualizados, uma elevada freqüência de TOC ao longo da vida de pacientes com TA tem sido encontrada, tanto em pacientes com AN (22,4%) quanto BN [12,9%].¹⁸ Já em pacientes obesos com transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP), a freqüência de TOC não tem sido significativamente diferente daquela observada em controles obesos sem TCAP.* De maneira similar, pacientes obesos com TCAP apresentam sintomas psiquiátricos mais semelhantes com obesos sem TCAP do que com pacientes com TOC.¹⁹

Padrões dietéticos alterados têm sido observados em mulheres com TOC, com a prevalência de TA ao longo de suas vidas alcançando até 42%.²⁰ A persistência de sintomas obsessivo-compulsivos após a recuperação de pacientes com BN tem sido considerada compatível com a hipótese de que, quando estes sintomas estão presentes, são provavelmente anteriores ao início dos TA e consistem em fatores de risco para o seu desenvolvimento.²¹ A maior gravidade dos sintomas obsessivo-compulsivos associados aos TA já foi relacionada a uma maior intensidade dos sintomas alimentares e pior prognóstico, embora ainda não exista consenso quanto a estes achados.^{22,23}

Anormalidades na neurotransmissão serotoninérgica estão provavelmente envolvidas na fisiopatologia do TOC e dos TA. Por exemplo, níveis elevados de ácido 5-hidróxi-indol-acético (5-HIAA), um metabólito da serotonina, foram encontrados no líquido cérebro espinhal de pacientes com TOC²⁴ e de pacientes com história de AN,²⁵ sugerindo que estes dois grupos de pacientes apresentam um aumento da atividade ou do “turn-over” serotoninérgico. Além disso, o tratamento com inibidores da recaptação da serotonina (IRS) têm mostrado eficácia para pacientes com TOC²⁶, AN, BN e TCAP.²⁷

As regiões e os circuitos cerebrais envolvidos na fisiopatologia do TOC, i.e. os circuitos fronto-estriatais, também parecem estar disfuncionais nos TA. Por exemplo, a comorbidade entre TOC e AN foi descrita em pacientes com demências fronto-estriatais,²⁸ em indivíduos com lesões putaminais,²⁹ e em crianças com PANDAS (*Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection*).³⁰ Níveis elevados de anticorpos anti-putâmen foram observados tanto em pacientes com AN³¹ quanto em pacientes com síndrome de Tourette e TOC.³² Achados neuropsicológicos, como comprometimento das estratégias organizacionais, disfunção de memórias verbal e não-verbal³³ e prejuízos na flexibilidade do pensamento³⁴ também sustentam a hipótese de que uma disfunção de circuitos fronto-estriatais está presente em pacientes com ambos os transtornos. Finalmente, a talamotomia dorsomedial, técnica neurocirúrgica já utilizada com sucesso no tratamento do TOC,³⁵ também já demonstrou ser útil no tratamento da AN.³⁶

Do ponto de vista genético, foi encontrada uma freqüência significativamente superior de TOC e tiques em parentes de primeiro grau de pacientes com TA (9,69%) em comparação com parentes de indivíduos sem TA (0%).³⁷ Um maior risco de apresentar TOC foi observado em irmãos de pacientes com o subtipo restritivo da AN (27,36%). Neste mesmo estudo, a comorbidade com TOC ou transtornos de tiques em pacientes com TA não influenciou a vulnerabilidade familiar para os dois primeiros transtornos. Em outro estudo genético com pacientes com AN e BN e seus familiares,³⁸ a análise de segregação complexa identificou um modelo de transmissão autossômico dominante, sugerindo que pacientes com AN, BN, TOC, transtorno de tiques ou síndrome de Tourette possuem um diátese genética em comum.

Apesar dos inúmeros estudos que sugerem que os TA, especialmente AN e BN, pertencem a um espectro obsessivo-compulsivo, existem achados que contrariam esta hipótese. Por exemplo, no campo da comorbidade, diversos estudos que encontraram uma elevada freqüência de TOC em pacientes com TA utilizaram controles saudáveis.³⁹ Em contraste, em um estudo comparando a freqüência de TOC em mulheres com TA com aquela observada em controles não-saudáveis (mulheres com história de depressão), não foi encontrada uma maior freqüência de TOC em pacientes com TA.³⁹ De maneira semelhante, Speranza et al.⁴⁰ sugeriram que a prevalência elevada de TOC em pacientes com TA seria um artefato secundário aos sintomas depressivos, i.e. ao excluirmos o efeito da depressão associada aos TA, a aparentemente elevada freqüência de TOC desapareceria. Ainda, a intensidade dos sintomas obsessivo-compulsivos seria influenciada pela gravidade dos sintomas depressivos comórbidos e não alimentares.

Em síntese, diversos achados sugerem existir uma grande semelhança, tanto clínica quanto biológica, entre os TA e o TOC. Estes resultados têm servido como argumentação para a inclusão dos TA no chamado espectro obsessivo-compulsivo. Entretanto, a semelhança entre tais transtornos tem sido sugerida

*Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Bezerra de Menezes G, Papelbaum M, Freitas S, Godoy-Matos A, Coutinho W, Appolinário JC. Psychiatric comorbidity in a Brazilian sample of patients with binge eating disorder. *Psychiatry Res* (in press).

a partir de um grande número de estudos que investigaram os dois transtornos independentemente. Estudos fenomenológicos, neuroquímicos, neuropsicológicos e neuroimunológicos, comparando diretamente pacientes com TA e pacientes com TOC, ainda são necessários para confirmar tais semelhanças. Além disso, também são necessários mais estudos que incluam controles não saudáveis, i.e. pacientes com outras patologias psiquiátricas. Só assim poderemos avaliar se os TA e TOC são mais parecidos entre si do que com outros transtornos.

Conclusões

De fato, a existência de semelhanças clínicas e biológicas

entre os TA, os TH, e o TOC é inegável. O estudo da relação dos TA com outros transtornos psiquiátricos através dos modelos espectrais pode proporcionar não só um melhor entendimento da fisiopatologia destas síndromes como também a elaboração de tratamentos específicos que utilizem elementos empregados na terapêutica de outros transtornos psiquiátricos. Entretanto, o reconhecimento de que os TA possuem características peculiares e a adoção de uma postura crítica em relação a modelos excessivamente reducionistas que eliminam limites diagnósticos são também fundamentais para a evolução do conhecimento no campo do TA.

Referências

- Ratsam M, Gillberg C, Gillberg IC. Anorexia nervosa 6 years after onset: II. Comorbid psychiatric problems. *Compr Psychiatry* 1995;36:70-6.
- Herzog DB, Nussbaum KM, Marmor AK. Comorbidity and outcome in eating disorders. *Psychiatric Clin N Am Eat Dis* 1996;19:843-59.
- Delvenne V, Goldman S, de Maertelaer V, Wikler D, Damhaut P, Lotstra F. Brain glucose metabolism in anorexia nervosa and affective disorders: influence of weight loss or depressive symptomatology. *Psychiatry Res* 1997;74:83.
- Herpertz-Dahlmann BM, Wewetzer C, Remschmidt H. The predictive value of depression in anorexia nervosa: results of a seven year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1995;91:114-9.
- Keys A, Brozek J, Henschel A. The biology of human starvation. vol. 1. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1950.
- Jimerson DC, Lesem MD, Kaye WH. Eating disorders and depression: is there a serotonin connection? *Biol Psychiatry* 1990;28:443-554.
- Gwirtsman HE, Gerner RH. Neurochemical abnormalities in anorexia nervosa: similarities to affective disorders. *Biol Psychiatry* 1981;16:991-5.
- Kennedy SH, Kaplan AS, Garfinkel PE, Rockert W, Toner B, Abbey SE. Depression in anorexia nervosa and bulimia nervosa: discriminating depressive symptoms and episodes. *J Psychosom Res* 1994;38:773-82.
- Braun DL, Sunday SR, Halmi KA. Psychiatric comorbidity with eating disorders. *Psychol Med* 1994;24:859-67.
- Mauri MC, Rudelli R, Somaschini E, Roncorini L, Papa R, Mantero M et al. Neurobiological and psychopharmacological basis in the therapy of bulimia and anorexia. *Prog. Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1996;20:207-40.
- Jimerson DC, Wolfe BE, Metzger ED, Finkelstein DM, Cooper TB, Levine, JM. Decreased serotonin function in bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:529-34.
- Vander Does AJW. The effects of tryptophan depletion on mood and psychiatric symptoms. *J Affective Disorders* 2001;64:107-19.
- Shisslak CM, Perse T, Crago M. Coexistence of bulimia and mania: a literature review and case report. *Compr. Psychiatry* 1991;32:181-4.
- Mury M, Verdoux, H, Bourgeois, M. Comorbidity of bipolar and eating disorders. Epidemiologic and therapeutic aspects. *Encephale* 1995;21:545-53.
- Colom F, Vieta E, Bernaberre A, Martinez-Aran A, Reinares M, Corbella B et al. Topiramate abuse in a bipolar patient with an eating disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(6):475-6.
- Palmer HD, Jones MS. Anorexia nervosa as a manifestation of compulsive neurosis: a study of psychogenic factors. *Arch Neurol Psychiatry* 1939;41:856-60.
- Yaryura-Tobias MA, Pinto A, Neziroglu F. The integration of primary anorexia nervosa and obsessive-compulsive disorder. *Eat Weight Disord* 2001;6:174-80.
- Speranza M, Corcos M, Godart N, Loas G, Guilbaud, Jeammet P et al. Obsessive-compulsive disorders in eating disorders. *Eat Behav* 2001;2:193-207.
- Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Bezerra de Menezes G, Appolinário JC, Marques C, Coutinho W et al. Comparison of symptom profiles of obese binge eaters, obese non-binge eaters, and patients with obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190: 643-6.
- Tamburrino MB, Kaufman R, Hertzler J. Eating disorder history in women with obsessive compulsive disorder. *J Am Med Womens Assoc* 1994;49:24-6.
- von Ranson KM, Kaye WH, Weltzin TE, Rao R, Matsunaga H. Obsessive-compulsive disorder symptoms before and after recovery from bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1999;156:1703-8.
- Thiel A, Zuger M, Jacoby GE, Schussler G. Thirty-month outcome in patients with anorexia or bulimia nervosa and concomitant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1998;155:244-9.
- Milos G, Spindler A, Ruggiero G, Klaghofer R, Schnyder U. Comorbidity of obsessive-compulsive disorders and duration of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2002;31:284-9.
- Insel TR, Mueller EA, Alterman I, Linnoila M, Murphy DL. Obsessive-compulsive disorder and serotonin: is there a connection? *Biol Psychiatry* 1985;20:1174-88.
- Kaye WH, Gwirtsman HE, George DT, Ebert MH. Altered serotonin activity in anorexia nervosa after long-term weight restoration. Does elevated cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid level correlate with rigid and obsessive behavior? *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:556-62.
- Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder. A meta-analytic review. *Br J Psychiatry* 1995;166:424-43.
- Kruger S, Kennedy SH. Psychopharmacotherapy of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder *J Psychiatry Neurosci* 2000;25:497-508.
- Lopez OL, Berthier ML, Backer JT, Boller F. Creutzfeldt-Jakob disease with features of obsessive-compulsive disorder and anorexia nervosa: the role of cortical-subcortical systems. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1997;10:120-4.
- Hebebrand J, Siemon P, Lutcke A, Mari BG, Remschmidt H. A putaminal lesion in an adolescent with obsessive-compulsive disorder and atypical anorexia nervosa. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:520-1.

30. Sokol MS. Infection-triggered anorexia nervosa in children: clinical description of four cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:133-45.
31. Harel Z, Hallett J, Riggs S, Vaz R, Kiessling L. Antibodies against human putamen in adolescents with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2001;29:463-9.
32. Singer HS, Giuliano JD, Hansen BH, Hallett JJ, Laurino JP, Benson M et al. Antibodies against human putamen in children with Tourette syndrome. *Neurology* 1998;50:1618-24.
33. Herzog DB, Sherman BJ, Eddy KT, Blais MA, Connor CE, Deckersbach T et al. Cognitive functioning in anorexia nervosa. Presented at 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New Orleans, LA, May 5-10; 2001.
34. Fassino S, Piero A, Daga GA, Leombruni P, Mortara P, Rovera GG. Attentional biases and frontal functioning in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2002;31:274-83.
35. Hassler R, Dieckmann G. Stereotaxic treatment of compulsive and obsessive symptoms. *Confin Neurol* 1967;29:153-8.
36. Zamboni R, Larach V, Poblete M, Mancini R, Mancini H, Charlin V et al. Dorsomedial thalamotomy as a treatment for terminal anorexia: a report of two cases. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;58:34-5.
37. Bellodi L, Cavallini MC, Bertelli S, Chiapparino D, Riboldi C, Smeraldi E. Morbidity risk for obsessive-compulsive spectrum disorders in first-degree relatives of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 2001;158:563-9.
38. Cavallini MC, Bertelli S, Chiapparino D, Riboldi S, Bellodi L. 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;96:384-91.
39. Allison DB. A note on the selection of control groups and control variables in comorbidity research. *Compr Psychiatry* 1993;34:336-9.
40. Speranza M, Corcos M, Levi G, Jeammet P. Obsessive-compulsive symptoms as a correlate of severity in the clinical presentation of eating disorders: measuring the effects of depression. *Eat Weight Disord* 1999;4:121-7.

Correspondência: Leonardo F. Fontenelle

Rua Lopes Trovão, 88, apto 1501/A Icaraí - 24220-071 Niterói, RJ, Brasil

Tel: (0xx21) 5521-710-7857 Fax: (0xx21) 5521-710-5161 - E-mail: lfontenelle@bigfoot.com
