

ANOREXIA: ASPECTOS CLÍNICOS E NUTRICIONAIS

Anorexia: clinical and nutritional aspects

Juliana Augusta Bordignon¹, Vanessa Fernandes Coutinho², Amanda Carla Fernandes³

¹ Nutricionista. Pós-graduanda do curso de Nutrição Clínica, Metabolismo, Prática e Terapia Nutricional da Universidade Estácio de Sá.

² Coordenadora e docente do curso de Nutrição Clínica, Metabolismo, Prática e Terapia Nutricional da Universidade Estácio de Sá.

³ Docente do curso de Nutrição Clínica, Metabolismo, Prática e Terapia Nutricional da Universidade Estácio de Sá.

Endereço para correspondência:

Juliana Augusta Bordignon – Rua Itororó, 410, Tucuruá, Mogi Mirim, SP, Brasil. CEP: 13.807-015.

Email: jubordignon@hotmail.com.

Resumo

A anorexia nervosa é uma doença psiquiátrica em que o portador recusa em manter um peso mínimo, possui medo intenso de ganhar peso, apresenta distorções cognitivas e de imagem corporal e nega sua gravidade. O objetivo do presente artigo é apresentar as principais características nutricionais e clínicas da anorexia. Foi realizado um levantamento bibliográfico sobre anorexia nervosa, seus aspectos clínicos e nutricionais. Nesta doença, as complicações clínicas incluem bradicardia, hipotermia, hipotensão ortostática, atrofia do miocárdio, desidratação, infertilidade, déficit de crescimento, lanugo, síndrome da realimentação, entre outros. A reintrodução de alimentos deve ser cautelosa. Não há um critério para hospitalização, o tratamento visa a recuperação e manutenção do peso em um valor saudável, mudança nos comportamentos e hábitos alimentares com a percepção de fome e saciedade, correção dos déficits psicológicos, comportamentais e sociais. O cuidado contínuo com o paciente reforça sua autoestima e transmite um cuidado pela equipe multiprofissional, estimulando o ganho de peso, a alimentação adequada, a melhora do conflito psíquico e questões familiares.

Palavras-chave: Anorexia nervosa; Terapêutica; Imagem corporal; Comportamento alimentar; Comorbidade.

Abstract

Anorexia nervosa is a psychiatric illness in which the patient refuses to maintain a minimum weight, has an intense fear of gaining weight, presents cognitive distortions and negative body image and denies its severity. The aim of the present article is to show the main nutritional and clinical features of anorexia. A bibliographic collect survey of the literature on anorexia nervosa was conducted, regarding nutritional and clinical aspects. In this disease the clinical complications include bradycardia, hypothermia, hypotension, myocardial atrophy, dehydration, infertility, grow deficit, lanugo, refeeding syndrome, among others. The reintroduction of foods should be cautious. There are no criteria for hospitalization, treatment is aimed at restoring and maintaining weight in a healthy value, change in eating habits and behaviors with the perception of hunger and satiety, correction of psychological, behavioral and social

deficits. Continuous care with the patient strengthens their self-esteem and transmits care by the multidisciplinary team, encouraging weight gain, proper nutrition, improvement of psychic conflicts, and family issues.

Keywords: Anorexia nervosa; Therapeutics; Body image; Feeding behavior; Comorbidity.

INTRODUÇÃO

Anorexia nervosa (AN) é uma doença psiquiátrica e tem seus critérios de diagnóstico apresentados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) e pela Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Ambos definem AN como uma doença que o paciente recusa em manter um peso mínimo adequado, acima de 85% do esperado de acordo com a DSM-IV ou Índice de Massa Corporal (IMC) maior que 17,5kg/m² pelo CID-10, com medo intenso de ganhar peso ou de se tornar gordo, apresenta distorções cognitivas e de imagem corporal, negação da gravidade do baixo peso atual, e para mulheres pós-menarca a amenorréia é um critério classificatório no CID-10 e sua ausência por três ciclos para o DSM-IV. O diagnóstico é formado então com base em características psicológicas, comportamentais e fisiológicas (American Dietetic Association, 2006; Buehren et al., 2011; Giordani, 2006; Giordani, 2009; Klein; Walsh, 2003; Kaye, 2008; Keel; Haedt, 2008). A AN pode ser classificada em restritiva ou purgativa, este artigo abordará sobre o tipo restritivo.

A etiopatogênese da doença ainda não é totalmente compreendida, a alteração do apetite pode estar relacionada com alterações metabólicas, mas estas alterações não devem ser tratadas como a causa principal da doença (Horst-Sikorska; Ignaszak-Szczepaniak, 2011).

A expressão AN traduz ausência de fome aos portadores da doença, contudo não é este o caso, estes pacientes possuem fome, diminuída em relação aos indivíduos saudáveis, mas negam essa sensação. Eles também possuem maior saciedade, o medo de engordar, a preocupação em saber como a refeição foi preparada, o que ele deve fazer para minimizar a absorção de calorias dificulta a

aceitação (Giordani, 2006; Klein; Walsh, 2003). Mesmo querendo se alimentar, o medo de engordar é maior, o que impede o paciente de se alimentar, necessitando de ajuda e estímulo (Rigaud et al., 2007).

Associado à baixa ingestão alimentar, os anoréxicos são seletivos na sua pouca alimentação, excluem gorduras, carboidratos e carne vermelha, tendem a ser vegetarianos com grande preferência para legumes, suas escolhas são monótonas (Jáuregui Lobera; Bolaños Ríos, 2009; Kaye et al., 2005; Kaye, 2008).

O corpo magro é a solução para todos os problemas destes pacientes, a vida será perfeita após estarem magros (Horst-Sikorska; Ignaszak-Szczepaniak, 2011). A imagem de seus corpos é idealizada por eventos cotidianos, pela mídia, cultura, sentimentos, fatos vividos e personalidade (Leonidas; Santos, 2012; Peres; Santos, 2006).

As mudanças corporais que ocorrem na adolescência são o ponto de partida para o início da AN. Normalmente os pacientes começam com pequenas restrições, depois deixam de fazer refeições, até chegar ao jejum pleno. A família só começa perceber mudanças no comportamento após grande perda de peso (Alves et al., 2008; Borges et al., 2006; Leonidas; Santos, 2012).

A AN é a terceira doença crônica mais comum em adolescentes (Nicholls; Viner, 2005 apud Buehren et al., 2011; Vale et al., 2011). A prevalência é entre mulheres jovens, entre os homens está mais presente na população homossexual (American Dietetic Association, 2006), contudo também são observados casos em adultos e crianças (Borges et al., 2006).

Estatisticamente o aparecimento da doença em homens é mais tardio, e tem maior probabilidade de estar associado a um excesso de peso anterior. Homens possuem menores tentativas de suicídio, após hospitalização morrem mais cedo (Gueguen et al., 2012). Além do suicídio outras causas de morte decorrem devido complicações clínicas (Yamashita et al., 2010).

Indivíduos com AN têm elevados índices de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno obsessivo-compulsivo (Kaye, 2008).

Nesta revisão serão apresentadas as principais características nutricionais e clínicas da anorexia nervosa.

MÉTODO

Foi realizado um levantamento bibliográfico de publicações sobre anorexia nervosa e seus aspectos clínicos e nutricionais nas bases de dados Scielo, Pubmed e Lilacs. Foram utilizados como critérios de inclusão artigos dos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: anorexia nervosa; terapêutica/therapeutics; protocolos clínicos/clinical protocols; imagem corporal/body image; comportamento alimentar/feeding behavior; amenorréia/amenorrhea; osteoporose/osteoporosis; comorbidade/comorbidity. Ao utilizar as palavras anorexia nervosa e terapêutica na Scielo obteve-se o resultado de 1 estudo, 692 na Pubmed e 10 na Lilacs. Na busca de anorexia nervosa e protocolos clínicos foram obtidas 0 publicações na Scielo, 11 na Pubmed e 0 na Lilacs. Os termos anorexia nervosa e imagem corporal resultaram em 8 estudos na Scielo, 484 na Pubmed e 46 na Lilacs. Utilizando as palavras anorexia nervosa e comportamento alimentar foram encontrados 6 referências na Scielo, 268 na Pubmed e 47 na Lilacs. Anorexia nervosa e amenorréia apresentaram 6 publicações na Scielo, 159 na Pubmed e 8 na Lilacs. Quando selecionados, os descritores anorexia nervosa e osteoporose geraram 1 estudo na Scielo, 120 na Pubmed e 6 na Lilacs. Pesquisou-se também os termos anorexia nervosa e comorbidade, que geraram 1 estudo na base de dados Scielo, na Pubmed 349 e na Lilacs 8. Procedeu-se à seleção dos artigos através da leitura dos resumos que eram condizentes com os objetivos deste estudo. Após, a elaboração deste artigo abrangeu uma ampla revisão sobre anorexia, imagem corporal, comportamentos alimentares, complicações clínicas e nutricionais e os possíveis tratamentos.

DESENVOLVIMENTO

Fome e quantidade de alimento ingerido são regulados no cérebro por monoaminas e neuropeptídios, o cheiro e o sabor ativam regiões específicas no cérebro como regiões do córtex frontal, córtex cingulado anterior, temporal, amígdala e insula que modulam a resposta ao estímulo. É possível que na AN existam alterações nessas vias de estímulo e regulação, como a rápida saciedade ou não ter sensibilidade a outros alimentos que ainda não foram ingeridos (Kaye et al., 2005).

O hipotálamo é responsável pela regulação do apetite e ingestão de alimentos, ele controla entradas hormonais, neurais e responde a níveis sanguíneos de nutrientes, gerando respostas adequadas às necessidades calóricas e o equilíbrio de energia. Neurônios do núcleo hipotalâmico arqueado influenciam a ingestão de alimentos e a homeostase energética, o neuropeptídeo Y e o peptídeo AgRP estimulam a ingestão de alimentos, já os neurônios do núcleo paraventricular, proopiomelanocortina e transcrição cocaína-anfetamina-regulado inibem a ingestão dos alimentos (Hirschberg, 2012).

Osteoporose e amenorréia

A desnutrição na adolescência atrapalha a formação do esqueleto, reduzindo a massa óssea. A incidência de osteopenia pode chegar a 90% entre jovens, sendo que um terço deles tem osteoporose (Santos et al., 2004).

A perda óssea é um desbalanço que ocorre nas células ósseas, há uma maior quantidade de osteoclastos e menor de osteoblastos, se o IMC do indivíduo for menor que 16,4kg/m² ocorre associado uma maior perda de colágeno e hipoestrogenismo, que é fator desencadeante para a perda da massa óssea, pois ele faz aumentar as necessidades de cálcio e gera acidose metabólica. Por consequência o cálcio será liberado dos ossos para suprir essa necessidade, inibindo os osteoblastos e estimulando os osteoclastos (Rivera-Gallardo et al., 2005).

Ganho de peso e o retorno da menstruação é um fator essencial para aumentar a mineralização óssea (Katzman, 2005; Rivera-Gallardo et al., 2005). A melhora do estado nutricional aumenta os níveis do IGF-I, fator de crescimento semelhante a insulina I, e apresenta um aumento gradativo de marcadores de formação óssea. A reposição hormonal não aumenta a densidade mineral óssea (Giustina et al., 2008).

O repouso contribui para uma perda óssea de 1-2% por mês em adultos saudáveis e o aumento da atividade dos osteoclastos, há a diminuição de força mecânica ao osso diminuindo seu crescimento e estimulando a perda óssea. Exercício associado à remobilização se mostra mais eficaz na restauração do osso comparado somente a remobilização. O paciente com AN é suspenso de realizar

Revisão

Fisiopatologia

exercícios físicos. Estudos voltados para atuação da atividade física na recuperação da massa óssea nesses pacientes apresentam resultados conflitantes, entre benefícios, malefícios e fatores de proteção (DiVasta et al., 2009). Mesmo após a recuperação da massa óssea com o ganho de peso, a osteopenia ainda é presente (Legroux-Gerot et al., 2005; Mika et al., 2007).

Osteocalcina e fosfatase alcalina atuam na formação óssea e estão positivamente correlacionados com o IMC, percentual de gordura corporal e IGF-I, enquanto marcadores de reabsorção óssea foram negativamente correlacionados com os níveis de estradiol. Os níveis de IGF-I indicam função dos osteoblastos anormal nos pacientes com AN, ele atua na formação óssea através de efeitos sobre o crescimento dos osteoblastos e a síntese de colágeno (Legroux-Gerot et al., 2005; Mehler; MacKenzie, 2009).

Vitamina D e cálcio são nutrientes essenciais para a formação óssea, entretanto em pacientes com AN sua utilização tanto oral como em suplementação não comprovam eficácia, isso pode ocorrer devido alterações nos seus metabolismos, na absorção e excreção (Legroux-Gerot et al., 2005; Mehler; MacKenzie, 2009). O ganho de peso parece ser a única opção que apresenta melhores resultados com a recuperação da densidade mineral óssea, contudo a ingestão de cálcio e vitamina D devem ser estimuladas (Misra; Klibanski, 2006). Deficiências nutricionais atrapalham o metabolismo ósseo, o cálcio no organismo é melhor absorvido pela alimentação (Horst-Sikorska; Ignaszak-Szczepaniak, 2011). Suplementação com cálcio (1.500 mg / dia) e vitamina D (400 UI / dia) apresentam eficácia parcial (American Dietetic Association, 2006).

Mesmo estando em amenorréia a reposição hormonal de estrógeno e progesterona não se mostram eficazes, há uma diminuição da função de reabsorção através da redução da produção de citocinas ativadoras de osteoclastos, e pelo aumento da produção de fatores que inibem a diferenciação e a ativação dos osteoclastos. A alimentação do indivíduo vai influenciar este mecanismo, pois pouca ingestão de carboidratos modifica o metabolismo do estrogênio e a baixa ingestão de calorias orienta o metabolismo do estrogênio para conversão em metabolitos que têm efeitos de estrogênio fraco (Legroux-Gerot et al., 2005).

A baixa densidade mineral óssea encontrada na AN está relacionada ao hipogonadismo, desnutrição, baixos níveis de IGF-I, resistência adquirida ao

hormônio do crescimento, excesso de exercício e hipercortisolemia (Heer et al., 2004; Misra; Klibanski, 2006).

A osteoporose pode atingir de 20-50% da população que sofre com AN e causar fratura óssea em 44%. Pacientes que tiveram a doença por aproximadamente seis anos tem sete vezes mais chances de ter fratura, se comparados à indivíduos saudáveis (Legroux-Gerot et al., 2007).

O estrogênio atua contra a reabsorção óssea devido à inibição da secreção de citocinas pró-inflamatórias que inibem a atividade dos osteoclastos e acelera sua apoptose. O estrogênio também pode inibir a apoptose de osteoblastos. A alteração hormonal também interfere na menarca, até 35% das adolescentes tem menarca tardia, contribuindo para baixa densidade mineral óssea. Hipogonadismo causa uma diminuição na osteoprotegerina, seus níveis são elevados em AN e correlacionam inversamente com marcadores nutricionais e densidade mineral óssea (Horst-Sikorska; Ignaszak-Szczepaniak, 2011; Misra; Klibanski, 2006). Os resultados sobre a utilização de contraceptivos orais e terapia hormonal com o objetivo de aumentar a massa óssea não apresentam resultados consistentes. É necessário para a recuperação da densidade mineral óssea a recuperação do estado nutricional e regulação hormonal (Dominguez et al., 2007).

Amenorréia é uma disfunção hipotalâmica, com diminuição da produção de hormônio libertador de gonadotrofina, e é caracterizada por baixos níveis de hormônio luteinizante, fólculo estimulante, estrogênio e progesterona (Klein; Walsh, 2003).

Amenorréia é um critério diagnóstico de AN, contudo há mulheres que continuam menstruando devido a uma preservação da regulação neuroendócrina da função ovariana não completamente esclarecida. Há a hipótese de que esta função é preservada devido à taxa de gordura corporal encontrada no corpo dessas pacientes serem maior mesmo abaixo do peso ou poderia ser as altas concentrações de hormônios como a leptina que manteriam a função do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Associadas estas pacientes possuem níveis mais elevados de IGF-I do que as amenorréias, podendo apresentar melhor estado nutricional (Miller et al., 2004). Mulheres que mesmo após o ganho de peso são amenorréias apresentam menores níveis de leptina. Amenorréia também é causada por deficiências no hormônio liberador de gonadotropina, secreção de estrogênio,

leptina, IGF-1, prolactina, cortisol, hormônio adenocorticotrófico, secreção noturna de melatonina e por estresse psicológico ou atividade física intensa (Attia; Roberto, 2009). A menstruação é retomada com o ganho de peso dentro de 6 meses e 90% do IMC adequado, se persistir a causa é emocional (Mehler; Krantz, 2003; Mitan, 2004).

Mulheres que sofreram de AN têm a taxa de fertilidade reduzida, maior risco de parto prematuro, abortos espontâneos e uma maior taxa de depressão pós-parto. Quando nascem, os filhos têm menor peso e comprimento que as crianças de mães saudáveis (Aytton, 2004).

Alterações hormonais

O cortisol sérico total e livre e sua excreção urinária também apresentam-se elevados na AN, a quantidade de cortisol é inversamente à de osteocalcina, e em geral quantidades elevadas de cortisol estão relacionadas à osteoporose (Mehler; MacKenzie, 2009). Hipercolesterolemia e glicocorticóides suprimem a proliferação de osteoblastos e comprometem a reabsorção do cálcio interno, induzindo a um estado de hiperparatireoidismo secundário e ativação dos osteoclastos (Mehler; Krantz, 2003).

O cortisol é liberado em stress ou a uma resposta psicológica, sua liberação pode estimular o apetite, seus níveis elevados fazem com que o corpo utilize as reservas de gordura como fonte de energia de maneira racionada devido ao baixo peso corporal (Lawson et al., 2011). Hipercolesterolemia está relacionado com anormalidades cerebrais estruturais e deficiências de aprendizagem e memória. O hipotireoidismo também influencia o funcionamento cognitivo e o humor, resultando em déficits de aprendizagem, memória e sintomas depressivos (Buehren et al., 2011).

A síndrome do doente eutireoideo é comum ocorrer em pacientes com AN, nela os níveis de T3 estão baixos, T3 reverso elevados e a T4 também pode estar diminuída, a TSH está normal sugerindo uma função da tireoide suprimida de origem hipotalâmica; com o ganho de peso os níveis são reestabelecidos ao normal. O tratamento com hormônio da tireoide não é indicado, pois os níveis vão se reestabelecer e ainda o tratamento hormonal levaria à perda de peso indesejável e

perda de massa muscular (Usdan et al., 2008; Warren, 2011). A desnutrição e o baixo IGF-1 são causas prováveis para atrofia da tireoide. O carboidrato presente na dieta se mostra importante pra converter T4 para T3 ativa (Mehler; Krantz, 2003; Usdan et al., 2008).

A leptina é um hormônio anorexígeno que atua no hipotálamo, e suas concentrações variam conforme a quantidade de gordura corporal devido ter sua produção pelos adipócitos. A leptina é conhecida por gerar saciedade, inibindo a ingestão e estimulando o gasto energético através da redução da atividade simpática, termogênese, consumo de oxigênio e atividade locomotora (Corrêa et al., 2012; Khan et al., 2012; Kishi; Elmquist, 2005).

A leptina consegue fazer adaptações neuroendócrinas mobilizando a conservação de energia, ela atua na regulação dos eixos neuroendócrinos (Khan et al., 2012). Baixos níveis de leptina diminuem a função reprodutiva e tiroide, aumenta a secreção de cortisol e do hormônio do crescimento e reduz o IGF-I (Jayasinghe et al., 2008). Níveis muito baixos de leptina atuam como um mecanismo de proteção biológica durante tempos de fome para proteger contra a energia exigente da função reprodutiva (Mitan, 2004). A leptina faz a diferenciação e reduz a proliferação de osteoblastos estimulando o receptor 2-adrenérgico no osso, ela também ativa os neurônios que inibem a produção de osteoclastos (Heer et al., 2004; Usdan et al., 2008; Warren, 2011).

O peptídeo PYY, encontra-se elevado, é anorexígeno, secretado pelo cólon após os alimentos chegarem ao estômago para regular a ingestão alimentar, é inversamente proporcional ao IMC, a ingestão de gorduras e o gasto energético em repouso (Jayasinghe et al., 2008; Lawson et al., 2011; Nakahara et al., 2007).

Concentrações do hormônio do crescimento aumentadas e diminuição do IGF-I sugerem uma resistência adquirida ao hormônio do crescimento, que é revertida com realimentação. No estado de fome, este hormônio tem maior secreção, se adaptando à inanição, a secreção de IGF-I é bloqueada pelo fígado e o feedback negativo é diminuído. Seus níveis também são negativamente correlacionados com os marcadores do estado nutricional, incluindo IMC, gordura corporal e leptina (Warren, 2011).

A grelina é um hormônio que se encontra elevado na AN, é inversamente relacionada com o IMC (Lawson et al., 2011) e é um bom indicador de

disponibilidade imediata de energia (Miljic et al., 2006; Warren, 2011). Ela é secretada principalmente pelo estômago durante a fome, é orexígeno e exerce um efeito estimulante potente na ingestão de alimentos, do hormônio do crescimento, da motilidade gástrica, da secreção de ácido gástrico, indução de equilíbrio de energia e secreção de cortisol, tem sua concentração diminuída após a ingestão de alimentos (Akamizu et al., 2008; Jayasinghe et al., 2008; Nakahara et al., 2007; Usdan et al., 2008). Hotta et al. (2009) mostra em seu estudo que a infusão de 3 mg de grelina / kg duas vezes por dia pode diminuir os sintomas gastrintestinais e aumentar a sensação de fome e o consumo diário de energia, sem eventos adversos graves em pacientes com AN.

Complicações clínicas

Clinicamente é possível observar em pacientes com AN bradicardia, hipotermia, hipotensão ortostática, aumento do tônus vagal, pobre contratilidade miocárdica, prolapso da válvula mitral, arritmias relacionadas com hipocalemia, prolongamento do intervalo QT, atrofia do miocárdio, diminuição da variabilidade da frequência cardíaca, miocardiopatia, redução na espessura da parede e massa do ventrículo, silenciosa pericárdio efusão, débito cardíaco reduzido, desidratação, instabilidade da pressão sanguínea, pancreatite, insuficiência renal, infertilidade, déficit de crescimento, desequilíbrios hormonais, lesões neurológicas, pele seca, pele fria devido a pequena porcentagem de gordura corporal, dor ao ficar sentado, pois os ossos são mais expostos, lanugo, anemia, alteração do sono, ossos frágeis, alopecia, amarelamento da pele devido a hiper胡萝卜素emia e morte súbita (Abuzeid; Glover, 2011; American Dietetic Association, 2006; Grover et al., 2012; Hernández, 2004; Katzman, 2005; Mitan, 2004; Shamim et al., 2003).

Miller (2005,) avaliou comorbidades clínicas em mulheres anoréxicas encontrando 39% com anemia, 20% hipocalemia, 34% leucopenia, 7% hiponatremia, 12% elevada alanina aminotransferase, 15% amenorréia primária, 52% osteopenia, 35% osteoporose, bradicardia em 43%, 16% hipotensão e hipotermia em 22%.

As alterações ortostáticas podem levar à síncope, tontura, fraqueza e instabilidade, e são melhoradas com o ganho de peso. A desnutrição atrofia os músculos periféricos, diminuindo o retorno venoso para o coração. A taxa de

mortalidade devido à intercorrências clínicas é entre 5% e 15% (Shamim et al., 2003).

Bradicardia sinusal é relatada com taxas de 25 batimentos por minutos, ela pode ser explicada como uma adaptação fisiológica da elevação anormal da atividade cardíaca (Mehler; Krantz, 2003).

Insuficiência cardíaca congestiva ocorre pela rápida realimentação, o desbalanço dos eletrólitos e a oferta de grande volume, visto que o paciente tem débito cardíaco diminuído e pequena câmara ventricular, provocando resistência vascular periférica. A morte súbita é supostamente devido à arritmia ventricular, uma taquicardia ventricular polimórfica que ocorre devido o prolongamento do intervalo QT gerando uma repolarização retardada (Mehler; Krantz, 2003).

Sopro cardíaco pode ocorrer devido anemia ou prolapso da válvula mitral, é reversível e associado à perda de massa do ventrículo esquerdo, 37% dos anoréxicos apresentam (Mitan, 2004). A redução da frequência cardíaca tem como causa o provável aumento do tônus vagal e tentativa do corpo para conservar energia (DiVasta et al., 2010). A bradicardia sinusal ocorre de 35-95% nos adolescentes com AN devido à taxa metabólica basal estar diminuída e ao aumento do tônus vagal (Katzman, 2005).

A acidose respiratória é outra condição clínica encontrada na AN, pode ser causada pelo comprometimento da força muscular respiratória e seu desempenho ou alteração pulmonar ocorre devido ao aumento da função vagal para diminuir o ritmo cardíaco e causas da bradipnéia e hipercapnia, não há uma explicação relacionada com o aumento dos níveis de gás carbônico no sangue, se obtém melhora com repouso e realimentação (Kerem et al., 2012).

Hipocoagulabilidade é manifestada pela deficiência na ingestão ou pela redução da síntese de fatores de coagulação pelo fígado associado ao estado de desnutrição do paciente, este quadro é revertido após a suplementação da vitamina K e realimentação (Gaudiani, 2010).

É possível observar nesses pacientes sulcos e ventrículos ampliados e diminuição da massa cerebral, com a restauração do peso estas estruturas tendem a normalizar, em alguns casos não completamente. É observado comprometimento cognitivo e nas funções executivas. As alterações da massa cinza são relacionadas

ao cortisol elevado, ocorre a normalização após a recuperação do peso (Castro-Fornieles et al., 2009).

A motilidade gastrointestinal é diminuída, há uma redução do esvaziamento gástrico e constipação, a constipação é devido ao trânsito intestinal mais lento e hipofuncionamento do cólon (Klein; Walsh, 2003; Mehler; Krantz, 2003).

A síndrome da realimentação ocorre devido alterações graves em fluidos e eletrólitos intra-extracelular em pacientes que são submetidos á realimentação. A hipofosfatemia também causa insuficiência cardíaca, fraqueza muscular, disfunção imunológica e morte. Para que não ocorra essa síndrome é indicado administrar fósforo suplementar antes de oferecer qualquer tipo de alimento, e após oferecer pequenas quantidades de comida que devem ser aumentadas gradualmente, acompanhando os níveis de eletrólitos e status cardíaco (Katzman, 2005; Schwartz et al., 2008). As principais causas são: sal e retenção de água, que conduz ao edema e insuficiência cardíaca, que pode ser agravado pela atrofia cardíaca, hipofosfatemia, exaustão de outros eletrólitos essenciais que podem conduzir a paralisia, rbdomiólise, alterações na contração do miocárdio e condução do sinal, e depleção da tiamina co-factor da glicólise, levando potencialmente a encefalopatia de Wernicke, cardiomiopatia, convulsões, delírios e morte (Gentile et al., 2010; Grover et al., 2012). Alterações de eletrólitos podem favorecer arritmias cardíacas e um intervalo QT prolongado (Jáuregui-Lobera; Bolaños-Ríos, 2012; Klein; Walsh, 2003).

Protocolos para tratamento de AN recomendam que as calorias ofertadas inicialmente sejam de 1.200 e que seja aumentado gradualmente com 200 calorias por dia (Garber et al., 2012).

A reintrodução de alimentos deve ser cautelosa, após a estabilização de eletrólitos é objetivo o ganho de peso, assim como a construção da tolerância do paciente e sua recuperação. Não há uma diretriz oficial para reintrodução alimentar, a maioria dos programas de internação iniciam com 500-700 kcal por dia. É necessário a suplementação de vitaminas e minerais (Cockfield; Philpot, 2009).

Ocorrem mudanças de peso no início da realimentação, o peso pode diminuir devido à baixa ingestão de líquidos ou pelo aumento súbito na necessidade de energia. O ganho de peso pode não ocorrer até 2-3 semanas em tratamento. Opostamente alguns indivíduos podem ganhar peso rapidamente como causa de

uma desidratação anterior, rápida perda de peso ou obesidade. Em seguida, segue-se um período de recuperação de peso constante até um peso seguro ser adquirido, quando este resultado é conseguido, a taxa de ganho de peso pode ser aumentada para 0,5-1 kg / semana, o que geralmente requer de 2500-3000 kcal. Ganhos de peso mais lento (500 g / semana) resulta na manutenção do peso mais sustentado (Cockfield; Philpot, 2009). A partir da ingestão de alimentos o ganho de peso torna-se mais difícil, pois a taxa metabólica basal é aumentada fazendo com que seja necessário um volume maior de comida. É indicado início de 800-1000 kcal/dia, com aumentos de 200-300 kcal a cada 3-4 dias, ou conforme tolerado. Para atingir um peso ideal é necessário chegar a 3000-3500 kcal/dia, em alguns casos há o suporte da nutrição enteral (Mehler; Krantz, 2003).

A intoxicação por água com hiponatremia pode ocorrer devido potomania e/ou a associação da ingestão excessiva de líquidos e baixa excreção. Turgor da pele diminuído, baixa produção de urina, azotemia e pressão arterial baixa são características da depleção de volume extracelular (Caregaro et al., 2005).

Sequelas psicológicas de AN incluem depressão, suicídio, labilidade do humor, retraimento social, comprometimento cognitivo, insônia, irritabilidade, agitação e acentuada deterioração nas relações familiares (Spettigue et al., 2008; Vilela et al., 2004).

Tratamento

Não há um critério de indicação para hospitalização de pacientes com AN; há fatores que favorecem, como peso inferior a 30% do IMC e perda rápida e intensa, hipotensão sintomática, pulsação entre 30-35 bpm, bradicardia sinusal ou prolongamento do intervalo QT (Mehler; Krantz, 2003).

Dos critérios para diagnóstico a amenorréia não é aplicada ao sexo masculino, e pacientes do sexo feminino que se adéquam em todos os critérios exceto amenorréia, apresentam divergências no tratamento, o que pode comprometer a melhora da paciente (Roberto et al., 2008).

Os objetivos do tratamento incluem a recuperação do peso e sua manutenção em um valor saudável, mudança nos comportamentos e hábitos alimentares com a percepção de fome e saciedade, correção dos déficits

Revisão

Fisiopatologia

psicológicos, comportamentais e sociais (Alvarenga; Larino, 2002; Duchesne; Almeida 2002; Latterza et al., 2004; Mitrany; Melamed, 2005). O peso ideal é observado com o retorno nas mulheres da menstruação e nas crianças do desenvolvimento sexual (Kuten; Granel, 2007).

A falta de compreensão de todo o processo fisiopatológico que gera a AN dificulta na busca de um tratamento ideal (Wagner et al., 2008).

Para o tratamento da AN é necessário uma equipe multidisciplinar composta por médico psiquiatra, médico clínico, nutricionista, psicólogo e terapeuta ocupacional, todos devendo atuar em conjunto (American Dietetic Association, 2006; Duchesne; Almeida, 2002; Gorgati et al., 2002). A relação de confiança entre o paciente e o profissional é essencial para o processo de recuperação (Darcy et al., 2010).

No início do tratamento as terapias individuais apresentam melhores resultados, terapias em grupo neste momento podem favorecer a troca de informações entre as pacientes e aumentar ideação da perda de peso. É importante que o ganho de peso esteja presente durante os momentos da psicoterapia (Gorgati et al., 2002).

A terapia cognitivo comportamental auxilia o paciente nas escolhas alimentares, compreendendo o peso saudável (Duchesne; Almeida, 2002). Em pacientes adultos no tratamento pós hospitalização foi comprovado que a terapia cognitivo comportamental é mais eficiente que o aconselhamento nutricional individualizado (Godart et al., 2012).

O tratamento familiar é uma alternativa para a não hospitalização e apresenta resultados positivos tanto para o paciente quanto para a família (Kuten; Granel, 2007), é o tratamento mais eficaz para adolescentes (Godart et al., 2012; Klein; Walsh, 2003), apresentando bons resultados a longo prazo (Eisler et al., 2007).

Nos adolescentes, 60% apresentaram bons resultados em um ano, já em terapia individual inespecífica apenas 9% apresentam bons resultados. A terapia familiar possui uma taxa de abandono de 10%, enquanto 64% da terapia individual (Keel; Haedt, 2008).

A reabilitação nutricional é iniciada com a reintrodução de pequenas porções de alimentos, visando o ganho de 0,5 a 1 kg peso por semana. Somente o ganho de

peso, sem mudanças no comportamento, pensamento e crenças sobre comida não compõem uma melhora do quadro (Williams et al., 2008). Embora não há diretrizes, inicia-se a dieta entre 500-700 Kcal por dia, com avaliação do balanço hidroeletrólítico. Ganho de peso acima de 700g por semana é associado à perda prematura de peso após a alta. Durante a escolha da refeição, a presença dos grupos alimentares não é negociável, o que é aceitável para escolha são quais alimentos dentro dos grupos. Nas refeições o paciente é acompanhado por um membro da equipe que o estimula e após as refeições procura introduzir distrações, evitando falar de calorias, dietas, comentários sobre a comida, monitorando cerca de uma hora após a ingesta. Suplementos podem reforçar o comportamento contra alimentação padrão, porém podem ser necessários de acordo com o estado nutricional (American Dietetic Association, 2006; Cockfield; Philpot, 2009; Jáuregui-Lobera; Bolaños-Ríos, 2012).

Alimentação via sonda nasoenteral é uma opção de oferta nutricional quando o paciente não consegue atingir as calorias necessárias via oral, está com risco de morte, (Latterza et al., 2004; Rigaud et al., 2007), atraso no esvaziamento gástrico ou alteração da motilidade intestinal que dificulta a alimentação oral. O ganho de peso é significativo com a utilização da sonda noturna comparado aos pacientes que se alimentavam somente via oral, seu uso não apresenta nenhum prejuízo psicológico ao paciente, não interfere na aceitação e em seu comportamento e não é causa para recaídas, além de reduzir a permanência hospitalar. A nutrição parenteral já não é tão comum e é uma medida após a alimentação oral e enteral não obterem sucesso, associado ao risco de morte (Jáuregui-Lobera; Bolaños-Ríos, 2012). A utilização da sonda nasogástrica no período noturno se mostra mais eficiente do que a alimentação via oral, contudo pouco se tem utilizado. 90% das equipes se posicionam com a realimentação via oral. Nutrição líquida por via oral é recomendada por 70%, sonda 48%, fluidos intravenosos 15% e nutrição parenteral por 3% (Schwartz et al., 2008).

A realimentação deve priorizar inicialmente os métodos menos invasivos, iniciando com alimentos, depois suplementos alimentares via oral, e após a sonda. Estudos com a utilização da sonda mostram sofrimento psíquico mínimo e ganho de peso significativo e rápido (Findlay et al., 2011).

O ganho de peso é dificultado, pois quando o paciente está desnutrido seu metabolismo é lento, já ao iniciar a realimentação ele se torna hipermetabólico, necessitando de grande oferta de calorias para apresentar um pequeno ganho de peso, o que é agravado pela baixa aceitação alimentar do paciente. Ansiedade, depressão e o medo do ganho de peso contribuem para acelerar o metabolismo (Garber et al., 2012; Rigaud et al., 2007).

De acordo com Borges et al. (2006), de 30 a 40% dos pacientes possuem recuperação total, outros na mesma porcentagem tem uma evolução razoável, podendo mudar de transtorno alimentar, e 20% vão a óbito devido a complicações clínicas ou suicídio.

Durante a internação a equipe consegue conhecer mais os hábitos do paciente, é possível saber fielmente como é sua rotina, ingestão calórica, prática de atividades e ganho de peso (Abreu; Cardoso, 2008).

O tratamento involuntário na maioria dos casos não apresenta resultados positivos, pacientes que possuem internação compulsória ao ter alta e depois retornar ao tratamento voltam em situações ainda mais críticas, contudo esse tipo de internação é necessária sendo uma opção para salvar a vida do paciente (Mitrany; Melamed, 2005).

O tratamento hospitalar é indicado para os pacientes que não obtiveram sucesso no tratamento ambulatorial ou quando a doença está agravada ou apresentando risco de suicídio (Cockfield; Philpot, 2009). Indivíduos com AN na sua maioria são resistentes ao tratamento devido à negação de estar abaixo do peso e a recusa em aceitar a gravidade das complicações (Kaye, 2008).

A internação é indicada para tratamento ou prevenção de instabilidades médicas e conforme o paciente vai respondendo melhor ao tratamento sua independência é maior. O tratamento é composto por intervenções psicossociais e aconselhamento nutricional composto por educação nutricional, planejamento de refeições e padrões alimentares regulares, a duração do tratamento varia de 1 a 5 anos, de acordo com o grau da AN e necessidade de apoio. A terapia cognitiva comportamental melhora a resposta dos indivíduos em participar e persistir no tratamento, incluem também terapia interpessoal, terapia familiar e terapia de grupo. Medicamentos são secundários no tratamento de AN (American Dietetic Association, 2006).

A AN tem risco genético de 56%, dos pacientes que já se trataram 50% conseguem se recuperar, 21% tem uma resposta moderada ao tratamento, 26% mau resultado e 9,8% é a mortalidade (American Dietetic Association, 2006).

Para tratamento ambulatorial é necessário que o paciente não esteja com a saúde em risco, sem risco de suicídio, vida familiar, funcionamento escolar ou profissional. Com base no IMC é indicado para tratamento ambulatorial $IMC \geq 16$ e para hospitalização $\leq 13,9$ (Jáuregui-Lobera; Bolaños-Ríos, 2012).

Aliança terapêutica é um elo importante que se tem entre o paciente e o profissional, difícil de ser formado devido ao medo da mudança, à negatividade e à menor cognição de sentimentos e ação. Para adolescentes a terapia familiar é a mais indicada. O abandono é um obstáculo no tratamento, estudos de intervenções psicoterapêuticas com adultos com AN crônica mostram que uma das causas é a dificuldade de se formar uma aliança terapêutica que estimule o comprometimento do paciente, esta aliança também é associada ao ganho de peso e a normalização da alimentação (Pereira et al., 2006).

O custo para o tratamento é alto e o sistema público apresenta grande lista de espera, com isso as clínicas particulares possuem grande espaço de atuação (Turkiewicz et al., 2010).

Não há medicamentos para o tratamento da AN aprovados pela Food and Drug Administration. Os medicamentos utilizados são para compensar outros sintomas aliados como ansiedade, depressão, alteração de humor. Os medicamentos possuem efeitos colaterais associados, inibidores seletivos da recaptção de serotonina podem ser eficazes durante a manutenção do peso, embora não na fase de restauração (American Dietetic Association, 2011).

Medicamentos antidepressivos não possuem grande embasamento científico para serem utilizados no tratamento de AN (Allen; Dalton, 2011). O uso do medicamento olanzapina apresenta resultado positivo relacionado ao ganho de peso e não apresenta reações adversas, contudo seu uso pode estar associado com o desenvolvimento de diabetes mellitus (McKnight; Park, 2010).

ECT (Eletroconsulsoterapia) pode atuar no tratamento, recuperando o equilíbrio inter-hemisférica e facilitar a recuperação através de estimulação elétrica. É um procedimento seguro, apresenta melhores resultados em anoréxicos deprimidos (Hecht, 2010).

Adolescentes com AN tem um longo período de tratamento, baixo índice de massa corporal na admissão e na alta hospitalar, e a duração da doença se relaciona com maior tempo de internação e com um maior risco de readmissão logo após a alta. A manutenção do peso apresenta melhores resultados quando o paciente refere desejo de melhora e age para isso. Paciente com AN e depressão possuem maiores dificuldade para manter o peso (Castro-Fornieles et al., 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com AN apresentam inúmeras complicações clínicas que se não forem tratadas podem levar ao óbito. Há alterações hormonais, na funcionalidade dos órgãos, no sistema nervoso, apresentam osteoporose, amenorréia, bradicardia, atrofia do miocárdio, alterações na pressão arterial entre outros que comprometem o funcionamento basal do corpo e o desenvolvimento, quando atinge a população que está na fase de maturação sexual.

Baixa ou nenhuma aceitação alimentar, perda de peso intensa e negação do seu real estado nutricional fazem parte da doença.

Para a reintrodução dos alimentos deve-se ter cautela devido à síndrome da realimentação e pelo pouco volume de aceitação do paciente. A alimentação deve ser estimulada sempre, priorizando a via oral e a presença de todos os grupos alimentares nas refeições.

O ganho de peso é um dos objetivos do tratamento, não o único, pois para a melhora da AN é necessário também mudanças comportamentais e nos pensamentos. O trabalho de uma equipe multiprofissional e o suporte familiar são indispensáveis para estimular o paciente a se manter no tratamento e seguir as orientações propostas.

Para o tratamento, há os acompanhamentos ambulatoriais ou a internação, quando não é possível manter o paciente em casa devido comorbidades clínicas, risco de suicídio e/ou baixo peso. Não há medicamentos específicos para AN, a atuação é nas comorbidades ou nos transtornos associados. A presença da família motiva o paciente a seguir o tratamento, apresentando melhores resultados.

REFERÊNCIAS

Abreu PR, Cardoso LRD. Multideterminação do Comportamento Alimentar em Humanos: um Estudo de Caso. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* 2008; 24(3): 355-360.

Abuzeid W, Glover C. Acute Myocardial Infarction and Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2011;44:473-476.

Akamizu T, et al. Repeated administration of ghrelin to patients with functional dyspepsia: its effects on food intake and appetite. *Eur. j. endocrinol.* 2008;158:491-498.

Alvarenga M, Larino MA. Terapia nutricional na anorexia e bulimia nervosas. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(Supl III):39-43.

Allen S, Dalton WT. Treatment of eating disorders in primary care: A systematic review. *J Health Psychol* 2011;16:1165.

Alves E et al. Prevalência de sintomas de anorexia nervosa e insatisfação com a imagem corporal em adolescentes do sexo feminino do Município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Cad. saúde pública Rio de Janeiro* 2008 Mar;24(3):503-512.

American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the Treatment of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa, and Other Eating Disorders. *J Am Diet Assoc.* 2006;106:2073-2082.

American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Nutrition Intervention in the Treatment of Eating Disorders. *J Am Diet Assoc.* 2011;111:1236-1241.

Attia E, Roberto CA. Should Amenorrhea Be a Diagnostic Criterion for Anorexia Nervosa? *Int J Eat Disord* 2009; 42:581-589.

Ayton AK. Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Anorexia Nervosa: Is there a Link? *Nutritional Neuroscience* 2004 Feb;7(1)1-12.

Borges NJBG et al. Transtornos alimentares – quando clínico. *Medicina, Ribeirão Preto* 2006 Jul/Set; 39(3):340-8.

Buehren K et al. Association between neuroendocrinological parameters and learning and memory functions in adolescent anorexia nervosa before and after weight recovery. *J Neural Transm* 2011;118:963-968.

Caregaro L et al. Sodium depletion and hemoconcentration: overlooked complications in patients with anorexia nervosa? *Nutrition* 2005;21:438-445.

Castro-Fornieles J et al. A cross-sectional and follow-up voxel-based morphometric MRI study in adolescent anorexia nervosa. *J. psychiatr. res.* 2009;43:331-340.

Cockfield A, Philpot U. Feeding size 0: the challenges of anorexia nervosa Managing anorexia from a dietitian's perspective. *Proceedings of the Nutrition Society* 2009;68:281-288.

Corrêa RO et al. Leptina e anorexia nervosa. *Psic. Clin., Rio de Janeiro* 2012;24(1):165-180.

Darcy AM et al. All Better? How Former Anorexia Nervosa Patients Define Recovery and Engaged in Treatment. *Eur Eat Disord Rev.* 2010;18(4):260-270.

DiVasta AD et al. The Effect of Bed Rest on Bone Turnover in Young Women Hospitalized for Anorexia Nervosa: A Pilot Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 May, 94(5):1650-1655.

DiVasta AD et al. Malnutrition and Hemodynamic Status in Adolescents Hospitalized for Anorexia Nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010 Aug; 164(8):706-713.

Dominguez J et al. Treatment of anorexia nervosa is associated with increases in bone mineral density, and recovery is a biphasic process involving both nutrition and return of menses. *Am J Clin Nutr* 2007;86:92-9.

Duchesne M, Almeida PEM. Terapia cognitivo-comportamental dos transtornos alimentares. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(Supl III):49-53.

Eisler I et al. A randomised controlled treatment trial of two forms of family therapy in adolescent anorexia nervosa: a five-year follow-up. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2007;48(6):552-560.

Findlay SM et al. Use of Gastrostomy Tubes in Children and Adolescents With Eating Disorders and Related Illnesses. *J. adolesc. health* 2011;48:625-629.

Garber AK et al. A Prospective Examination of Weight Gain in Hospitalized Adolescents With Anorexia Nervosa on a Recommended Refeeding Protocol. *J. adolesc. health* 2012;50:24-29.

Gaudiani JL et al. The Use of Thrombelastography to Determine Coagulation Status in Severe Anorexia Nervosa: A Case Series. *Int J Eat Disord* 2010;43:382-385.

Gentile MG et al. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. *Clin. nutr.* 2010;29:627-632.

Giordani RCF. A auto-imagem corporal na anorexia nervosa: uma abordagem sociológica. *Psicol. soc.* 2006 Mai/Ago;18(2):81-88.

Giordani RCF. O corpo sentido e os sentidos do corpo anoréxico. *Rev. Nutr. Campinas* 2009 Nov/Dez; 22(6):809-821.

Giustina A et al. Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factors, and the Skeleton. *Endocr. rev.* 2008 Aug; 29(5):535-559.

Godart N et al. A Randomized Controlled Trial of Adjunctive Family Therapy and Treatment as Usual Following Inpatient Treatment for Anorexia Nervosa Adolescents. PLoS ONE 2012 Jan;7(1):28249.

Gorgati SB et al. Abordagem psicodinâmica no tratamento dos transtornos alimentares. Rev Bras Psiquiatr 2002;24(Supl III):44-8.

Grover CA et al. Anorexia Nervosa A Case Report of a Teenager Presenting With Bradycardia, General Fatigue, and Weakness. Pediatr Emer Care 2012;28:174-177.

Gueguen J et al. Severe Anorexia Nervosa in Men: Comparison with Severe AN in Women and Analysis of Mortality. Int J Eat Disord 2012;45:537-545.

Heer M et al. Bone turnover during inpatient nutritional therapy and outpatient follow-up in patients with anorexia nervosa compared with that in healthy control subjects. Am J Clin Nutr 2004;80:774-81.

Hecht D. Transcranial direct current stimulation in the treatment of anorexia. Medical Hypotheses 2010;74:1044-1047.

Hernández IC. Desnutrición en Anorexia Nervosa: enfoque psicossomático y tratamiento multidisciplinar. Nutr. Hosp.2004;19(4)225-228.

Hirschberg AL. Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. Maturitas 2012; 71:248-256.

Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szczepaniak M. The role of anorexia nervosa in secondary osteoporosis development with the risk for low energy fractures. Polish Journal of Endocrinology 2011; 62 (1)45-7.

Hotta M et al. Ghrelin Increases Hunger and Food Intake in Patients with Restricting-type Anorexia Nervosa: A Pilot Study. Endocr. j. 2009;56(9):1119-1128.

Jayasinghe Y et al. Current concepts in bone and reproductive health in adolescents with anorexia nervosa. BJOG 2008;115:304-315.

Jáuregui-Lobera I, Bolaños Ríos P. Choice of diet in patients with anorexia nervosa. Nutr Hosp. 2009;24(6):682-687.

Jáuregui-Lobera I, Bolaños-Ríos P. Revisión del tratamiento dietético-nutricional de la anorexia nerviosa. Rev Med Chile 2012;140:98-107.

Katzman DK. Medical Complications in Adolescents with Anorexia Nervosa: A Review of the Literature. Int J Eat Disord 2005; 37:S52-S59.

Kaye WH et al. Neurobiology of Anorexia Nervosa: Clinical Implications of Alterations of the Function of Serotonin and Other Neuronal Systems. Int J Eat Disord 2005; 37:S15-S19.

Kaye W. Neurobiology of Anorexia and Bulimia Nervosa Purdue Ingestive Behavior Research Center Symposium Influences on Eating and Body Weight over the Lifespan: Children and Adolescents. *Physiol Behav.* 2008 Apr; 94(1):121-135.

Keel PK, Haedt A. Evidence-Based Psychosocial Treatments for Eating Problems and Eating Disorders. *J. clin. child psychol.* 2008; 37(1): 39-61.

Kerem NC et al. Respiratory Acidosis in Adolescents with Anorexia Nervosa Hospitalized for Medical Stabilization: A Retrospective Study. *Int J Eat Disord* 2012;45(1):125-130.

Khan SM et al. Leptin as a Modulator of Neuroendocrine Function in Humans. *Yonsei Med J* 2012;53(4):671-679.

Kishi T, Elmquist JK. Body weight is regulated by the brain: a link between feeding and emotion. *Molecular Psychiatry* 2005;10:132-146.

Klein DA, Walsh BT. Eating disorders. *Int. rev. psychiat.* 2003 Aug; 15: 205-216.

Kuten E, Granel A. Tratamientos de los pacientes con trastornos alimentarios. *Evid. actual. práct. Ambul* 2007 May./Jun;10(3):81-84.

Latterza AR et al. Tratamento nutricional dos transtornos Alimentares. *Rev. Psiqu. Clin.* 2004;31(4):173-176.

Lawson EA et al. Appetite-regulating hormones cortisol and peptide YY are associated with disordered eating psychopathology, independent of body mass index. *Eur. j. endocrinol.* 2011;164:253-261.

Legroux-Gerot I et al. Bone loss associated with anorexia nervosa. *Jt. bone spine* 2005;72:489-495.

Legroux-Gerot I et al. Evaluation of Bone Loss and Its Mechanisms in Anorexia Nervosa. *Calcif Tissue Int* 2007;81:174-182.

Leonidas C, Santos MA. Imagem Corporal e Hábitos Alimentares na Anorexia Nervosa: Uma Revisão Integrativa da Literatura. *Psicol. reflex. crit.* 2012, 25(3), 550-558.

McKnight RF, Park RJ. Atypical Antipsychotics and Anorexia Nervosa: A Review. *Eur. Eat. Disorders Rev.* 2010;18:10-21.

Mehler PS, Krantz M. Anorexia Nervosa Medical Issues. *Journal of women's health* 2003;12(4)331-40.

Mehler PS, MacKenzie TD. Treatment of Osteopenia and Osteoporosis in Anorexia Nervosa: A Systematic Review of the Literature. *Int J Eat Disord* 2009; 42:195-201.

Mika C et al. A 2-year prospective study of bone metabolism and bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *J Neural Transm* 2007;114:1611-1618.

Miller KK et al. Medical Findings in Outpatients With Anorexia Nervosa. *Arch intern med* 2005 Mar;165(14):561-6.

Miller KK et al. Preservation of Neuroendocrine Control of Reproductive Function Despite Severe Undernutrition. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Sep; 89(9):4434-4438.

Miljic D, et al. Ghrelin Has Partial or No Effect on Appetite, Growth Hormone, Prolactin, and Cortisol Release in Patients with Anorexia Nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Apr;91(4):1491-1495.

Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and osteoporosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2006;7:91-99.

Mitan LAP. Menstrual Dysfunction in Anorexia Nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004;17:81-85.

Mitrany E, Melamed Y. Compulsory Treatment of Anorexia Nervosa. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2005;42(3):185-190.

Nakahara T et al. Incomplete restoration of the secretion of ghrelin and PYY compared to insulin after food ingestion following weight gain in anorexia nervosa. *J. psychiatr. res.* 2007;41:814-820.

Pereira T et al. Role of Therapeutic Alliance in Family Therapy for Adolescent Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2006;39:677-684.

Peres RS, Santos MA. Contribuições do Desenho da Figura Humana para a avaliação da imagem corporal na anorexia nervosa. *Medicina, Ribeirão Preto* 2006 Jul/Set;39(3): 361-70.

Rigaud D et al. A randomized trial on the efficacy of a 2-month tube feeding regimen in anorexia nervosa: A 1-year follow-up study. *Clinical Nutrition* 2007; 26:421-429.

Rivera-Gallardo MT, et al. Trastornos de la conducta alimentaria como factor de riesgo para osteoporosis. *Salud publica Mex.* 2005 Jul/Ago;47(4):308-318.

Roberto CA et al. The Clinical Significance of Amenorrhea as a Diagnostic Criterion for Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2008;41:559-563.

Santos E et al. Massa Óssea em Pacientes com Anorexia Nervosa. *RBGO* 2004;26(1):71-75.

Schwartz BI et al. Variations in Admission Practices for Adolescents with Anorexia Nervosa: A North American Sample. *J. adolesc. health* 2008;43:425-431.

Shamim T et al. Resolution of Vital Sign Instability: An Objective Measure of Medical Stability in Anorexia Nervosa. *J. adolesc. health* 2003;32:73-77.

Spettigue W et al. Evaluation of the efficacy and safety of olanzapine as an adjunctive treatment for anorexia nervosa in adolescent females: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Pediatrics* 2008;8:4.

Turkiewicz G et al. Feasibility, acceptability, and effectiveness of familybased treatment for adolescent anorexia nervosa: an observational study conducted in Brazil. *Rev. bras. psiquiatr* 2012 Jun;32(2)169-172.

Usdan LS et al. The endocrinopathies of anorexia nervosa. *Endocr Pract* 2008 Nov; 14(8): 1055-1063.

Vale AMO et al. Comportamentos de risco para transtornos do comportamento alimentar entre adolescentes do sexo feminino de diferentes estratos sociais do Nordeste do Brasil. *Cienc. saude colet.* 2011;16(1):121-132.

Vilela JEM et al. Transtornos alimentares em escolares. *J. pediatri.* 2004;80(1)49-54.

Wagner A et al. Altered Insula Response to Taste Stimuli in Individuals Recovered from Restricting-Type Anorexia Nervosa. *Neuropsychopharmacology* 2008;33:513-523.

Warren MP. Endocrine Manifestations of Eating Disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 Feb;96(2):333-343.

Williams PM et al. Treating Eating Disorders in Primary Care. *Am. fam. phys.* 2008 Jan;77(2)187-195.

Yamashita S et al. BMI, Body Composition, and the Energy Requirement for Body Weight Gain in Patients with Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2010; 43:365-371.