

Título: Bulimia Nervosa

Autor: Helena Sofia Gomes Sá e Silva

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço: Rua D. João IV, nº 654 4000-299 Porto

RESUMO .....	2
ABSTRACT .....	4
INTRODUÇÃO .....	6
CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO .....	9
ETIOPATOGENIA .....	12
Factor Genético.....	13
Factores Neuro-químicos .....	13
Factores hormonais .....	19
APRESENTAÇÃO CLÍNICA.....	27
Características comportamentais alimentares .....	27
Perfil psicológico.....	29
Alterações na percepção da imagem corporal .....	32
Avaliação médica.....	33
Alterações endócrinas.....	37
Complicações .....	38
TRATAMENTO .....	41
Terapia Cognitivo-Comportamental.....	43
Outras psicoterapias .....	49
Terapia farmacológica .....	51
Terapia Combinada .....	52
Outras Terapias.....	53
Internamento .....	53
PROGNÓSTICO .....	54
CONCLUSÕES.....	55
BIBLIOGRAFIA .....	56

## RESUMO

A bulimia nervosa é uma doença do comportamento alimentar que ocorre com uma prevalência de 1-3% sobretudo em mulheres jovens. A etiologia é multifactorial, resultando da interacção de factores genéticos, sócio culturais, hormonais, psíquicos e neuroquímicos.

Os critérios de diagnóstico de bulimia segundo a DSM-IV de 1994 são:

1. Episódios recorrentes de compulsão periódica. Um episódio de compulsão periódica é caracterizado por: (a) ingestão, em um período limitado de tempo (por ex., dentro de um período de 2 horas) de uma quantidade de alimentos definitivamente maior do que a maioria das pessoas consumiria durante um período similar e sob circunstâncias similares (b) sensação de falta de controlo sobre o comportamento alimentar durante o episódio (por ex., um sentimento de incapacidade de parar de comer ou de controlar a quantidade dos alimentos)
2. Comportamento compensatório inadequado e recorrente, com o fim de prevenir o aumento de peso, como auto-indução de vómito, uso indevido de laxantes, diuréticos, enemas ou outros medicamentos, jejuns ou exercícios excessivos.
3. A compulsão periódica e os comportamentos compensatórios inadequados ocorrem, em média, pelo menos duas vezes por semana, por 3 meses.

Existem dois tipos:

- Tipo Purgativo: durante o episódio actual de Bulimia Nervosa, o indivíduo envolveu-se regularmente na auto-indução de vómitos ou no uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas.
- Tipo Não Purgativo: durante o episódio actual de Bulimia Nervosa, o indivíduo usou outros comportamentos compensatórios inadequados, tais como jejuns ou exercícios físicos excessivos.

As manifestações clínicas ocorrem principalmente no subtipo purgativo, como por exemplo: hipertrofia indolor bilateral das glândulas salivares, existência de calos nas mãos, erosão e/ou perda do esmalte dentário. Os vômitos repetidos podem originar alcalose metabólica e o abuso de laxantes podem produzir acidose metabólica leve. Lacerações do esófago, ruptura do estômago e arritmias constituem complicações mais graves e ameaçadoras de vida.

O tratamento deve ser feito por uma equipa multidisciplinar incluindo psiquiatra, psicólogo, nutricionista e endocrinologista e engloba terapia cognitivo comportamental e terapêutica nutricional.

Com este artigo pretende-se efectuar uma pesquisa sistemática da literatura científica existente na biblioteca dos HUC e na PUBMED, com o objectivo de fazer uma revisão desta doença do comportamento alimentar, cuja prevalência tem vindo a aumentar nas últimas décadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** bulimia, doença do comportamento alimentar, critérios DSM IV, equipa multidisciplinar, terapia cognitivo comportamental

## **ABSTRACT**

Bulimia nervosa is an eating disorder that occurs in a 1-3% prevalence predominantly in young women. Aetiology is multiple and results from the combination of genetic, social, environmental, psychological, hormonal and neurochemical factors.

DSM IV 1994 diagnostic criteria include the following:

1. Recurrent episodes of binge eating. An episode of binge eating is characterized by both of the following: (a) eating, in a discrete period of time (e.g. within any 2 hour period), and amount of food that is definitely larger than most people would eat during a similar period of time and under similar circumstances (b) a sense of lack of control over eating during the episode (e.g. a feeling that one cannot stop eating or control what or how much one is eating)
2. Recurrent inappropriate compensatory behaviour in order to prevent weight gain, such as self-induced vomiting; misuse of laxatives, diuretics, enemas or other medications; fasting; or excessive exercise.
3. The binge eating and inappropriate compensatory behaviours both occur, on average, at least twice a week for 3 months.

Specify type:

- **Purging Type:** During the current episode of Bulimia Nervosa, the person has regularly engaged in self-induced vomiting or the misuse of laxatives, diuretics or enemas.
- **Non-purging Type:** During the current episode of Bulimia Nervosa, the person has used other inappropriate compensatory behaviours, such as fasting or excessive exercise, but has not regularly engaged in self-induced vomiting or the misuse of laxatives, diuretics or enemas.

Clinical manifestations occur mainly in the purging type for example: painless bilateral hypertrophy of salivary glands; presence of hand skin lesions; erosion or loss of the teeth enamel. Repetitive vomiting could originate metabolic alkalosis and laxative abuse could produce light metabolic acidosis. Esophagus lacerations, stomach rupture and arritmias constitute more severe and life threatening complications.

Treatment should be performed by an interdisciplinary care team that is composed by mental health provider, dietitian , and a medical provider and involves cognitive behavioural therapy and nutritional approach.

The aim of this article is to perform a systematic research of the current scientific literature in HUC library and PUBMED, to make a review of this eating disorder whose prevalence has been increasing in the last decades.

**KEY WORDS:** bulimia nervosa, eating disorder, DSM IV criteria, cognitive behavioural therapy, interdisciplinary care team

## INTRODUÇÃO

As doenças do comportamento alimentar, das quais a Anorexia e a Bulimia são as principais, têm vindo a aumentar nas últimas décadas. A pressão cultural tem um papel primordial nesse aumento, transmitindo através dos media (revistas, televisão) a mensagem de que magreza é sinónimo de beleza. Uma onda de “marketing” é gerada em torno deste ideal promovendo técnicas de controlo de peso e dietas restritivas cujo público alvo preferencial, são raparigas jovens. Estas doenças caracterizam-se essencialmente por padrões alimentares bizarros e pelo medo obsessivo de ficar gordo.

Ocorrendo primariamente em mulheres jovens, estas perturbações representam doenças que comprometem seriamente a qualidade de vida dos doentes e suas famílias, e podem mesmo levar à morte, num número significativo de casos.

A bulimia nervosa é uma doença do comportamento alimentar de etiologia desconhecida que normalmente se inicia na adolescência, no sexo feminino. Esta doença é frequentemente crónica e debilitante e é caracterizada por padrões alimentares aberrantes e atitudes obsessivas em relação ao peso e forma corporal (Wilson, 1998).

Galeno, um físico e filósofo grego nascido em 130 a.c., descreveu o comportamento bulímico como “kynos orexia” ou fome canina e considerou-o uma consequência de um estado mental anormal. O termo bulimia apareceu como uma curiosidade nos dicionários médicos dos séculos XVII e XIX. A condição era descrita como bulimarexia nos anos 70, mas foi definida finalmente como bulimia em 1979 por Gerald Russel. O termo teve origem no grego e é a junção da palavra grega bous (touro) e limos (fome), e significa apetite devorador ou voraz. (Balata et al. 2008; Almeida et al.2006).

Estima-se que a nível mundial a bulimia nervosa ocorra entre 1 a 4% da população. Cerca de 90% das pessoas com bulimia nervosa são do sexo feminino. Esta proporção superior de

mulheres relativamente a homens, pensa-se estar relacionada com factores biológicos e sócio-culturais. As mulheres tipicamente apresentam mais massa gorda na composição corporal que os homens, exibem melhor tolerabilidade ao jejum e mais dificuldade em emagrecer. O factor sócio-cultural prende-se com o papel instável e conflituoso da mulher na sociedade, ao longo dos tempos. Por um lado a mulher tem de ser competente, bem sucedida e ao mesmo tempo feminina e delicada. O poder feminino é visto como uma ameaça ao poder masculino, tornando a mulher mais vulnerável que o homem, e com mais necessidade de se impor e agradar através da imagem física (Gordon, 2000).

Originalmente o distúrbio foi diagnosticado na raça caucasiana normalmente em famílias de classe média alta, mas raparigas hispânicas e nativas americanas são também afectadas. Esta perturbação é muito menos comum nas mulheres Africanas e Asiáticas. No entanto estudos sócio-demográficos da década de 80 reportam o aparecimento da bulimia em estratos sociais mais baixos, sugerindo a democratização da doença a todos os estratos sociais devido ao progresso e à melhoria da qualidade de vida (Gordon, 2000).

Em Portugal, apesar dos dados serem escassos, estima-se uma prevalência entre 1,1 a 4,2% para bulimia nervosa sendo a proporção entre sexo feminino e sexo masculino, de um para seis a um para dez. (Bacalhau and Moleiro 2010).

Um estudo polaco que analisou os dados demográficos das relações familiares das doentes com bulimia, aponta que a maior parte das raparigas vem de famílias completas com pai e mãe e 54,7% dos pacientes descrevem a relação com o pai como sendo negativa e 58,5% com a mãe. 20,8% das doentes foram vítimas de violência física e 18,8% de abuso sexual. Existe história alcoólica paterna em 56,6%. História de suicídio estava presente em 13,2% dos casos. Mais mães (13,2%) do que pais, sofrem de doenças crónicas somáticas e distúrbios mentais.



3,8% dos irmãos desenvolveram também distúrbios alimentares (Pawlowska and Masiak, 2007).

O início da doença é ligeiramente mais tardio que a anorexia nervosa, ocorrendo em idades compreendidas entre os 16 aos 20 anos que correspondem ao final da adolescência. O desencadear da doença envolve tipicamente problemas relacionados com os desafios de um jovem adulto tais como a separação da família, o sentido da independência e as implicações que essas mudanças representam para a identidade pessoal.

O papel da família foi estudado como possível factor etiológico da doença, apesar dos dados serem escassos, vários estudos têm procurado encontrar factores causais na família embora com pouco poder estatístico. Um estudo apurou que indiferença parental, discórdia familiar, falta de atenção dos pais para com os filhos e grandes adversidades distinguem a bulimia nervosa (BN), anorexia nervosa tipo bulímico e a depressão dos controlos. Uma série de estudos comunitários retrospectivos, demonstraram significativamente que mais mudanças familiares ocorreram no ano anterior ao início da doença nos bulímicos do que no mesmo intervalo de tempo nos controlos. (Welsh et al. 1997), e que pressões parentais altas, pouco contacto parental e mais criticismo familiar acerca da forma e pesos corporais antes do início da doença ocorrem mais frequentemente em pessoas com BN, comparativamente aos doentes com co-morbilidades psiquiátricas e aos controlos normais (Le Grange D et al. 2010).

Os doentes bulímicos apresentam um peso normal, na maior parte das vezes e são altamente secretivos acerca do seu comportamento, sendo por isso a bulimia nervosa mais provável de ser indetectada relativamente à anorexia nervosa. Os bulímicos parecem ter experimentado alguma sensação de privação emocional em algum momento da sua vida. O despoletar da doença segue-se normalmente a um evento stressante na vida do doente.

Esta perturbação tem como grupos de risco os desportos femininos em que a leveza e o baixo peso são valorizados como o “ballet” ou a ginástica acrobática. Uma comunhão de esforços entre treinadores, pais, fisiatras e atletas é necessária para reconhecer, prevenir ou tratar estas doenças nos atletas (Sundgot-Borgen and Torstveit 2004).

## **CLASSIFICAÇÃO E DIAGNÓSTICO**

Existem três tipos de distúrbios alimentares cujos critérios diagnósticos seguem as recomendações da *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* DSM-IV e são eles a Anorexia Nervosa (AN), Bulimia Nervosa (BN) e a Perturbação do Comportamento Alimentar sem Outra Especificação (PCA-SOE) (Tabela I). No entanto não reúnem unanimidade na comunidade médica e vários estudos de revisão apontam falhas, sugerindo nova remodelação dos critérios acusando-a de ser pobre e restritiva, não reflectindo a realidade actual. Como consequência, pelo menos metade dos casos observados na prática clínica são relegados para o grupo heterogéneo de doenças do comportamento alimentar não especificadas (Fairburn, et al., 2011).

Um desses estudos analisou a validade do critério da frequência que postula, que a compulsão alimentar ou os comportamentos compensatórios tem de ocorrer “pelo menos 2 vezes por semana durante 3 meses” e comparou grupos de doentes que preenchiam todos os critérios à excepção da frequência, apresentando em média uma vez por semana ou mesmo sem comportamentos de “binging” ou purgativos objectivos e doentes bulímicos e concluiu que não existiam diferenças significativas em termos de personalidade, características clínicas antes do tratamento e nas taxas de remissão dos comportamentos compulsivos e purgativos após tratamento psicoeducacional. Uma das opções para a *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V* (DSM V) que o estudo propõe é relaxar o critério de frequência e adoptar o limite inferior da frequência de uma vez por semana. A vantagem de adoptar este

critério de frequência será capturar um maior número de indivíduos com psicopatologia clínica significativa mas que são arbitrariamente excluídos com base nos critérios actuais e classificados, na categoria das perturbações alimentares não especificadas.. Uma outra opção seria adoptar o critério de “binge eating” recorrente, quando os episódios ultrapassassem a duração de 3 meses. Ao estabelecer este critério os clínicos poderiam usar o seguinte esquema: “binge eating” *ligeiro* consistiria em episódios 2 vezes por mês ou uma vez por semana ; “binge eating” *moderado* ocorreria uma a duas vezes/semana; “binge eating” *severo* ocorreria diariamente. Assim o “binge eating” seria descrito como um continuum em vez de ser “cortado” por uma frequência arbitrária (2vezes/semana). (Wilson GT, et al., 2009).

Outro estudo examinou a validade e utilidade da subtipagem da Bulimia Nervosa em purgativa e não purgativo, comparando indivíduos com Bulimia Nervosa tipo Purgativo (BN-P), Não Purgativo (BN-NP) e Perturbação Alimentar Compulsiva (PAC). As diferenças encontradas foram principalmente quantitativas em vez de qualitativas sugerindo uma gradual diferença na gravidade da BN-P (mais severo), para BN-NP e último PAC. Nenhuma das comparações trouxe evidência significativa da validade e utilidade do diagnóstico de BN-NP, pois trata-se de um grupo que apresente poucos doentes relativamente aos outros diagnósticos provavelmente devido à falha dos clínicos em explorar a condição de comportamentos não purgativos, sendo a linha que separa o BN-NP e os PAC muito ténue. Por isso foram propostas três opções para a posição do diagnóstico de BN-NP: manter o subtipo; abolir o subtipo e designar os indivíduos actualmente com BN-NP como tendo PAC; incluir BN-NP numa categoria mais ampla do diagnóstico de BN (van Hoeken D, et al., 2009).

Tabela I- Critérios diagnósticos das doenças do comportamento alimentar

### **Anorexia Nervosa**

- 1. Medo intenso em ganhar peso ou engordar, apesar de peso abaixo do normal**
- 2. Recusa em manter o peso corporal num nível igual ou acima do mínimo normal adequado à idade e estatura (ou seja, perda ponderal com consequente peso corporal inferior a 85% do peso alvo, ou falha em ganhar peso durante o período de crescimento com consequente peso inferior a 85% do esperado)**
- 3. Perturbação da imagem corporal, com influência excessiva da forma corporal e peso na auto-avaliação, ou negação do baixo peso corporal**
- 4. Amenorreia ou ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos**

***Tipo Restritivo:*** sem compulsão ou purgação (vômitos induzidos ou uso de laxantes e diuréticos)

***Tipo Compulsão/purgação:*** compulsão e purgação regulares num doente que também cumpre os critérios acima descritos para Anorexia Nervosa

### **Bulimia Nervosa**

- 1. Episódios recorrentes de compulsão alimentar, caracterizados pela:**
  - a. Ingestão de uma quantidade substancial de alimentos num curto espaço de tempo (por exemplo, duas horas)**
  - b. Ausência de controlo da ingestão durante a compulsão alimentar**
- 2. Comportamentos compensatórios recorrentes e inapropriados para prevenção do ganho ponderal, através da indução do vômito, uso de laxantes, diuréticos, jejum ou exercício físico excessivo**
- 3. A compulsão alimentar ou os comportamentos compensatórios ocorrem, em média, pelo menos duas vezes por semana, por pelo menos três meses**
- 4. A auto-avaliação é excessivamente influenciada pela forma corporal ou pelo peso**
- 5. O distúrbio não ocorre exclusivamente durante episódios de Anorexia Nervosa**

***Tipo Purgativo:*** uso regular da indução do vômito ou uso de laxantes/diuréticos

***Tipo Não purgativo:*** uso de outros comportamentos compensatórios inapropriados, como o jejum ou o exercício físico excessivo, na ausência do uso regular do vômito ou de medicação para purgar.

### **Perturbação do Comportamento Alimentar Sem Outra Especificação**

**1. Todos os critérios de Anorexia Nervosa, excepto amenorreia**

**2. Todos os critérios de Anorexia Nervosa, excepto peso adequado à idade e estatura**

**3. Todos os critérios de Bulimia Nervosa, excepto compulsão alimentar menos de duas vezes por semana ou menos de três vezes por mês**

**4. Doente com peso corporal normal com comportamentos compensatórios inapropriados e regulares após a ingestão de pequenas quantidades de alimentos (por exemplo, indução do vômito após ingestão de duas bolachas)**

**5. Doente que mastiga ou expele repetidamente grandes quantidades de alimento sem deglutir**

**6. Perturbação de compulsão alimentar: compulsão alimentar recorrente na ausência de comportamentos compensatórios inapropriados de Bulimia Nervosa.**

Adaptado de DSM-IV: Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais

Alguns sintomas da bulimia nervosa podem confundir-se com sintomas de outras doenças psiquiátricas e doenças orgânicas. (Devlin et al. 2011) No entanto estas doenças geralmente não incluem comportamentos compensatórios inadequados. Algumas doenças que simulam a BN também podem ocorrer em conjunção com a bulimia nervosa como é o exemplo da depressão unipolar major e perturbação de personalidade borderline. De entre as doenças psiquiátricas enumeram-se a anorexia nervosa, perturbação compulsiva alimentar, perturbação unipolar major e perturbação de personalidade borderline. A hiperfagia também pode ocorrer no síndrome de Prader-Willi e síndrome de Klein-Levin (Devlin et al. 2011).

### **ETIOPATOGENIA**

A etiologia desta doença permanece ainda desconhecida mas acredita-se que seja multifactorial: factores genéticos, factores neurológicos, factores metabólicos e factores ambientais estão implicados.

## **Factor Genético**

O papel da genética na patogénese das doenças alimentares, é suportado por estudos que descobriram que jovens adultas cujos parentes de primeiro grau, sofrem destas patologias tem um risco 6 a 10 vezes aumentado de virem a desenvolver estas doenças (Woodside, 1995). Gémeos monozigóticos, tem uma alta probabilidade de concordância para distúrbios (Fairburn, 1993) alimentares, quando comparados gémeos dizigóticos (Kendler et al. 1991; Strober, 1991). Existe também uma alta prevalência de perturbações afectivas (Herzog et al., 1996) e alcoolismo (Halmi et al. 1991) em familiares de primeiro grau de doentes que sofrem de distúrbios alimentares. Estudos genómicos alargados baseados em famílias com dois membros afectados apontam que poderá existir associação entre o cromossoma 10p e a bulimia nervosa (Bulik et al. 2003; Sherag et al. 2009).

## **Factores Neuro-químicos**

### **Serotonina**

A serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), é formada pela hidroxilação e descarboxilação do aminoácido triptofano. A maior concentração desse neurotransmissor (90%) está nas células enterocromafins do trato gastrintestinal. A maior parte do restante está nas plaquetas e sistema nervoso central.

Apesar do Sistema Nervoso Central (SNC) conter menos do que 2% da serotonina total do organismo, a serotonina tem um papel amplo numa variedade de funções cerebrais. Como é sintetizado a partir do triptofano, o nível de 5-HT é, portanto, dependente da disponibilidade desse aminoácido.

De acordo com a sua diversidade estrutural, localização, mecanismos intracelulares, agonistas e antagonistas selectivos e principais acções, os receptores da 5-HT são classificados em 7 tipos (5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>5</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, 5-HT<sub>7</sub>). Os mais importantes para a

patofisiologia da bulimia são os receptores 5-HT<sub>1</sub>,5-HT<sub>2</sub>,5-HT<sub>3</sub>. Os receptores 5-HT<sub>1</sub> existem fundamentalmente no SNC e funcionam principalmente e de forma inibitória a nível pré-sináptico (inibição da adenilciclase). O subtipo 5-HT<sub>1A</sub> está particularmente relacionado com efeitos comportamentais como o sono, a alimentação, termoregulação e ansiedade. Os vasos cerebrais contraem por activação dos receptores 5-HT<sub>1</sub>, o que contrasta com o que se verifica na maioria dos vasos sanguíneos, que contraem por acção preferencial de receptores 5-HT<sub>2</sub>. Os receptores 5-HT<sub>2</sub> são mais importantes a nível periférico do que a nível do SNC. O subtipo 5-HT<sub>2A</sub> é funcionalmente o mais importante. As acções da serotonina sobre a musculatura lisa (contração), plaquetas (agregação) e comportamento devem-se à activação deste subtipo (Guimarães et al. 2006). Em pacientes com bulimia nervosa foi reportada uma diminuição da mobilização de cálcio intracelular nas plaquetas induzida pelo receptor 5-HT<sub>2A</sub>, que normalizou com o tratamento com anti-depressivo (Wöckel et al. 2009 ).

Os receptores 5-HT<sub>3</sub> são os únicos que actuam ligados a um canal de catiões à excepção de todos os outros que são metabotrópicos. Estes receptores distribuem-se predominantemente no sistema nervoso periférico, particularmente aos neurónios sensitivos nociceptivos do Sistema Nervoso Vegetativo (SNV) (como as fibras aferentes vagais) e do plexo mioentérico. Os receptores 5-HT<sub>3</sub> existem também no SNC, particularmente na área postrema, uma região do bulbo raquidiano envolvida no reflexo do vómito.

As vias mediadas pela serotonina (5-HT) desempenham um papel fundamental na saciedade pós-prandial. O hipotálamo é apontado como o principal local de mediação da acção da serotonina. Especificamente os núcleos paraventriculares e ventromediais são conhecidos por estar envolvidos no controlo do balanço energético, enquanto que o núcleo supraquiasmático determina o padrão circadiano da ingestão alimentar. A estimulação serotoninérgica destes três núcleos com serotonina exógena ou com fármacos que estimulam a libertação de

serotonina endógena, reduzem preferencialmente a ingestão de hidratos de carbono através dos mecanismos de saciedade. Este fenómeno é mediado pela serotonina e possivelmente pelos receptores da serotonina, contrariamente aos autoreceptores que potenciam a ingestão alimentar, possivelmente por inibirem a libertação serotoninérgica. A actividade serotoninérgica no hipotálamo medial exhibe um ritmo circadiano que é caracterizado por um pico no início do ciclo activo quando a motivação para comer é mais forte e desencadeada por défices nas reservas de energia. Neste momento os hidratos de carbono, são tidos como macronutriente preferido, e ao que parece a serotonina torna-se mais activada nestas condições, potenciando o terminus da refeição.

A maioria da evidência farmacológica sustenta a hipótese de que os distúrbios serotoninérgicos ocorrem nas perturbações alimentares. Estas descobertas indicam que resposta pós-sináptica à serotonina se encontra diminuída. Alterações similares noutras vias de serotonina ao nível do hipotálamo ou em funções cerebrais superiores podem contribuir para o “binge eating” ou outras alterações comportamentais nos bulímicos (Leibowitz, 1990). Efectivamente nos pacientes com bulimia nervosa, os aumentos de prolactina foram significativamente inferiores aos dos controlos após estimulação com fenfluramina, estando a frequência de episódios de descontrolo alimentar inversamente proporcionais à estimulação de secreção de prolactina pela serotonina (Jimerson et al. 1997).

Outro estudo examinou a relação entre o estado serotoninérgico e o comportamento de auto-flagelação, na bulimia. Comparativamente ao grupo controlo, as bulímicas apresentavam diminuição da resposta da serotonina com agonistas sendo essa diminuição ainda mais marcada nas bulímicas com comportamentos de auto-mutilação, sugerindo que as anormalidades na função serotoninérgica são mais características dos bulímicos com tendências auto-destrutivas (Steiger et al. 2001).



Steigher et al. (2008) demonstraram que os portadores de alelos hipofuncionantes dos polimorfismos promotores do transportador de serotonina (5-HTTLPR) e do gene do receptor 5-HT<sub>2A</sub>(-1438G/A) tiveram uma pior resposta ao tratamento da bulimia. Adicionalmente estudos genéticos e moleculares em pacientes bulímicos associaram estes alelos hipofuncionantes de polimorfismos ligados à serotonina (5-HTTLPR ou -1438G/A) com impulsividade e distúrbio de personalidade *borderline*, que surgem associados a pior prognóstico (Nishiguchi et al. 2001; Steiger et al. 2005; Bruce et al. 2005) .

#### A hipótese vagal

Evidências sugerem que o aumento da actividade vagal aferente está envolvida na perpetuação do “binge eating” e dos vômitos na bulimia nervosa. A história natural da bulimia chamou o interesse para um provável componente vagal. Primeiramente os comportamentos bulímicos iniciam-se voluntariamente como resultado das pressões sócio culturais, a partir de um ponto, o componente voluntário como que desaparece e a pessoa é compelida a manter esse comportamento e finalmente a capacidade de saciedade em resposta a refeições normais fica comprometida e a emese torna-se mais fácil de induzir. Este decréscimo da saciedade e do limiar do vômito são responsáveis pelo perpetuar do quadro bulímico.

A hipótese “vagal” para a patofisiologia da bulimia pode explicar este quadro. Durante a alimentação, as fibras vagais aferentes são activadas tanto pela distensão física do estômago bem como, por determinados péptidos duodenais e pancreáticos. Para além das influências vagais, a inibição da ingestão alimentar é um processo complexo envolvendo influências hormonais entéricas, e de macronutrientes. Em distúrbios em que mecanismo normal de terminus de uma refeição está comprometido, a função vagal e as funções reflexivas vago-vagais podem ser consideradas como factores causais. Para comprovar a hipótese de

anormalidades vagais na bulimia nervosa, alguns autores descobriram que a capacidade de tolerar a isquémia era superior nas mulheres bulímicas e que só nessas doentes, a pressão arterial sistólica estava associada ao estímulo nociceptivo. Uma vez que a pressão arterial sistólica é regulada pela estimulação aferente do nervo vago, os investigadores mencionaram que uma das explicações seria as alterações maladaptativas da função vagal aferente. Outro estudo demonstrou ainda que os valores de colecistoquinina (CCK) pós-prandiais e o esvaziamento gástrico estavam diminuídos na bulimia nervosa. Baseados nestas descobertas, estes autores especularam que um aumento da capacidade gástrica, conduz a um atraso do esvaziamento gástrico, resultando numa diminuição dos valores de colecistoquinina (CCK) e diminuição da saciedade, que tende a perpetuar a doença.

Crescente literatura defende que os nervos vagos estão também envolvidos na modulação da informação nociceptiva. Níveis elevados de actividade vagal resultam num aumento do limiar de detecção de dor. Assim, os bulímicos apresentam um aumento do limiar de detecção de dor com flutuações, sendo mais elevado durante os períodos de abstinência de curta duração sugerindo que a não adopção dos comportamentos de “binging”/vómitos é acompanhada por um aumento da actividade vagal.

Para comprovar o efeito estimulante da actividade vagal aferente na patofisiologia da bulimia nervosa, foi administrado aos pacientes o fármaco ondansetron, um potente antagonista dos receptores 5-HT<sub>3</sub> conhecido por bloquear a activação de receptores de fibras quimiossensíveis vagais, funcionalmente este bloqueio vagal é responsável pela acção anti-emética.

Os resultados mostram que o ondansetron aboliu as flutuações no limiar de dor, melhorou os comportamentos bulímicos e diminuiu os comportamentos depressivos. Os resultados da Tomografia de emissão de positrões (PET) indicam que uma dilatação mecânica do estômago e conseqüentemente estimulação vagal em doentes normais é capaz de activar áreas do cérebro responsáveis pelos aspectos emotivos da ingestão alimentar (área frontal lateral

inferior e orbitofrontal) e áreas relacionadas com sintomas depressivos (cíngulo anterior), o que sugere que as depressões que acompanham os sintomas viscerais são vago-mediadas em doentes normais (Faris et al. 2006).

## Dopamina

A transmissão dopaminérgica no núcleo acumbens está implicada nos efeitos de motivação e recompensa que podem operar na busca de comida, na manutenção da ingestão alimentar uma vez iniciada e no desenvolvimento de preferências com base em experiências prévias.

Um estudo examinou os valores de metabolitos da dopamina no líquido cerebrospinal e no plasma, e observou um decréscimo da metabolização da dopamina na fase activa da bulimia nervosa. Uma frequência aumentada do transportador da dopamina e polimorfismos associados ao receptor D2 também foram reportados. A presença de estímulos como alto teor de hidratos de carbono e condições de acesso restringidas, em ratos auto-induzidos com perturbação alimentar compulsiva, parecem promover as respostas de ingestão e resultam na manutenção da estimulação da dopamina no núcleos acumbens. O que sugere que a dopamina poderá estar envolvida na perpetuação do estímulo para a ingestão alimentar observada em comportamentos compulsivos (Bello et al. 2010).

Outras evidências afirmam que a interacção entre o alelo 7R do gene do receptor D4 da dopamina e a estação do ano em que se nasce, tem importância no desenvolvimento de perturbações alimentares nas mulheres e é um preditor do índice de massa corporal (IMC). Sendo a interacção Outono/alelo 7R presente associada a um maior IMC e gravidade de doença em doentes bulímicas, sugerindo a importância desta interacção na regulação do peso corporal em mulheres com “binge eating”. (Levitan et al. 2010).

## Imagiologia Cerebral

Estudos recentes de imagiologia cerebral funcional, demonstram o papel importante do córtex orbito-frontal medial na patofisiologia das doenças alimentares. De entre os participantes, os grupos que sofriam de distúrbios alimentares apresentaram volumes significativamente maiores de córtex medial orbito-frontal que os grupos de controlo. (Schäfer A, 2010) Outro estudo relatou alterações regionais na perfusão cerebral em pacientes com distúrbios alimentares após sessão com tomografia computadorizada de emissão de um fotão (SPECT) . Os pacientes bulímicos apresentaram uma hiperactivação das áreas temporais e occipitais direitas quando expostos à sua própria figura, comparados com os controlos. A activação da área temporal direita, (implicada no processamento das emoções) pode ser interpretada como uma resposta a uma aversão ou a um evento que represente uma ameaça. (Beato-Fernández et al. 2009). Embora tenha sido reportada normalização das alterações límbicas regionais de perfusão cerebral associadas com tratamento antidepressivo eficaz, (Davies et al. 2003 ), o efeito desta variável foi controlado em análise estatística não demonstrando nenhuma influência nas alterações da perfusão cerebral.

### **Factores hormonais**

Ao longo destes 20 anos uma atenção crescente tem sido prestada aos vários elementos envolvidos no balanço energético. As pesquisas identificaram o papel crucial dos sistemas de peptídeos hipotalâmicos na regulação central do apetite e metabolismo energético. Estes peptídeos desempenham um papel vital na regulação da homeostase energética. A regulação da homeostase energética requer uma coordenação precisa entre moléculas nutriente-sensíveis periféricas e os circuitos reguladores a nível central.

## Neuropeptídeo Y

É um peptídeo neurotransmissor constituído por 36 aminoácidos e está presente em muitos órgãos e em muitos neurónios simpáticos noradrenérgicos. É sintetizado no tecido neural do SNC e Sistema Nervoso Periférico (SNP). Tem uma acção vasoconstritora e natriurética e regula o fluxo sanguíneo local, secreção glandular e actividade muscular lisa. O peptídeo estimula a ingestão alimentar e a sede, e influencia a secreção das hormonas hipofisárias nomeadamente a Hormona Adrenocorticotrófica (ACTH). É uma substância “orexigénica” ou seja estimulante do apetite e encontra-se aumentada nas perturbações alimentares em jejum e em valores pós-prandiais. Por esse motivo constitui um bom marcador dessas doenças.

## Leptina

A leptina é uma hormona secretada pelo adipócito e é influenciada por múltiplas vias metabólicas que afectam o apetite, balanço energético e comportamento alimentar. Esta hormona tem sido indicada como um mecanismo responsável na comunicação de aspectos metabólicos ao eixo reprodutivo, sendo que níveis baixos desta hormona foram reportados em casos de amenorreia hipotalâmica (Warren et al. 1999). Os níveis séricos de leptina encontram-se diminuídos na bulimia nervosa em comparação com os níveis séricos de pessoas normais com IMC semelhante. Esta descoberta corrobora a hipótese de que alterações nos valores séricos de leptina, em conjunto com disfunções do eixo Hipotálamo Hipófise adrenal e das vias serotoninérgicas, sejam manifestações comuns à neuropatologia de base da bulimia nervosa (Allouche et al. 1991).

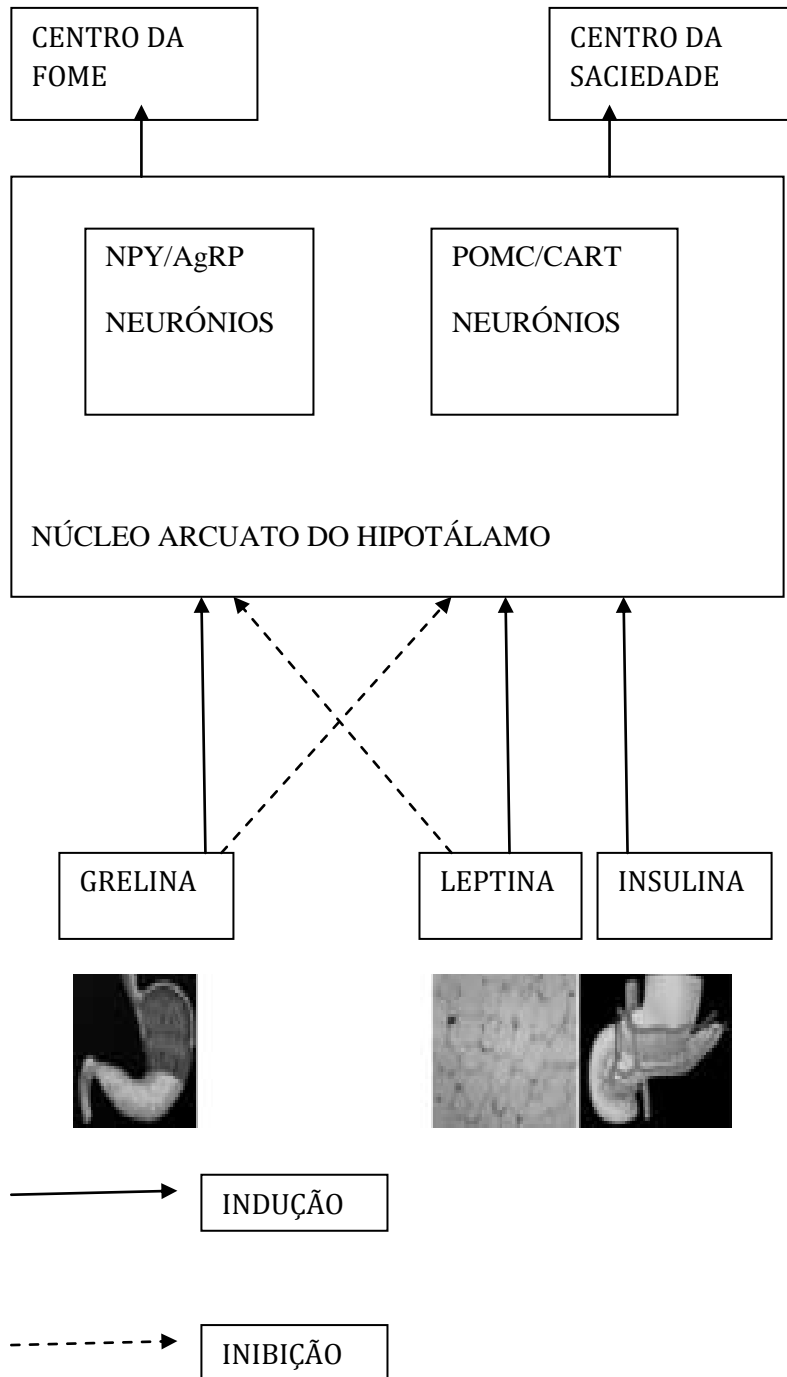
## Grelina

A grelina é um peptídeo orexigénico constituído por 28 aminoácidos acetilado na posição 3 serina pelo ácido n-octanóico, e que é produzido principalmente nas células fúndicas gástricas.. Como os valores plasmáticos de grelina estão rigorosamente dependentes da

ingestão alimentar recente, esta hormona desempenha um papel essencial no apetite e na iniciação das refeições. O gene da grelina é composto por 4 exões e 3 intrões e codifica uma variedade de peptídeos orexigénicos bem como o des-acil grelina e a obestatina que exibem propriedades anorexigénicas. Os níveis plasmáticos da grelina estão dependentes da ingestão alimentar recente, estando aumentados no jejum e diminuídos no pós-prandial. A maior parte das acções da grelina são moduladas especificamente pelo S.N.C. Numerosos eventos moleculares são despoletados via activação do receptor da grelina (GHS-R1a) no núcleo arcuato do hipotálamo, levando ao aumento dos níveis de neurpeptídeo Y e agouti-related peptide (Ag-RP) responsáveis pelo efeito orexigénico estimulando os centros da fome. Paralelamente, a descoberta da grelina O-acetiltransfera (GOAT), a enzima responsável pela octanoilação da grelina, proporciona um mecanismo que permite a afinidade específica do sistema grelina/GHS-R1a sem afectar a função da des-acil-grelina noutros circuitos envolvidos na regulação do balanço energético (Nogueiras R, 2010).

A des-acil-grelina embora derive do mesmo precursor da grelina (gene da preprogrelina), descobertas recentes demonstram que ao contrário da grelina a des-acil-grelina induz um balanço energético negativo ao diminuir a ingestão alimentar e ao atrasar o esvaziamento gástrico. Recentes pesquisas sugerem que a grelina tem um importante papel na regulação da leptina e insulina e vice-versa. A regulação da secreção da grelina e os seus efeitos biológicos aparecem como opostos aos da leptina. Foi constatado que a leptina inibe conjuntamente a secreção gástrica e a estimulação do apetite pela grelina. Contrariamente, a grelina suprime a secreção de leptina no estômago e tem sido proposto que este duplo papel inibitório da leptina é o mais importante passo regulatório da comunicação por feedback entre a periferia e o hipotálamo na homeostasia do peso corporal. Relativamente à insulina, o cenário é mais controverso. No entanto pesquisas recentes sugerem que a grelina pode desempenhar um papel na regulação da homeostase da glicose em adipócitos e novas descobertas defendem que

a grelina pode actuar como hormona anti-hipoglicémica modulando as acções tecidulares da insulina (Gil-Campos M et al. 2006).



**Fig.1** – Esquema das funções da grelina, leptina e insulina na regulação do apetite. NPY, neuropeptide Y; Ag-RP peptide relacionado Agouti; POMC, proopiomielocortina; CART, cocaína e anfetamina transcrição regulados. Traduzido e adaptado de (Gil-Campos M, et al 2006)

Nas mulheres com Bulimia Nervosa (BN), evidências sugerem que a grelina está aumentada durante a fase cefálica da alimentação. A fase cefálica é caracterizada por eferências vagais que surgem após o contacto com a comida e que vão estimular a secreção de grelina. Uma vez que os bulímicos apresentam aumento do tónus vagal, por consequência a grelina também estaria aumentada. Monteleone et al. (2010) compararam os valores de grelina antes e depois de alimentação modificada, em que os alimentos eram cheirados, mastigados mas não deglutidos, entre doentes bulímicos e controlo. Os resultados mostraram que a secreção da grelina se encontra aumentada na fase cefálica de estimulação vagal nos doentes bulímicos sintomáticos, resultando numa potenciação do sinal de fome periférica, que pode contribuir para o padrão aberrante alimentar na Bulimia Nervosa.

## Obestatina

A obestatina é um peptídeo de 23 aminoácidos descoberto em 2005 e que é obtido por processamento pós-translacional do mesmo precursor da grelina, a preprogrelina. Estudos recentes determinaram o papel da obestatina no controlo do metabolismo dos adipócitos e pré-adipócitos bem como na adipogénese. Descobriram que a obestatina está envolvida na activação da uma enzima denominada Akt, e consequentemente dos seus substratos, GSK3 $\alpha$  / $\beta$ , mTOR and S6K1, nos adipócitos 3T3-L1 (Gurriarán-Rodríguez et al. 2010).

A obestatina foi inicialmente identificada como um peptídeo anorexigénico, mas o seu efeito na ingestão alimentar e a sua afinidade para activar o ligando cognato GPR39 são ainda controversos. Embora muitos autores tenham falhado em reproduzir as acções anorexigénicas da obestatina, este peptídeo tem mostrado antagonizar os efeitos da secreção de hormona de crescimento (GH) e poderá ser uma ferramenta farmacológica interessante para oposição às



acções da grelina. Um número significativo de estudos, demonstra que a razão grelina/obestatina está modificada na anorexia e obesidade. Isto sugere que o balanço grelina/obestatina pode ser essencial para a adaptação corporal aos desafios nutricionais.

Estes peptídeos têm sido alvo de profunda investigação nas doenças do comportamento alimentar, mas os estudos não são consensuais.

Um estudo examinou os valores de grelina, obestatina, NPY e a relação grelina/obestatina antes e após uma refeição com hidratos de carbono em anorécticos, bulímicos e indivíduos sem doença do comportamento alimentar. Em jejum, os valores da grelina estavam aumentados na AN e não na BN, enquanto que a obestatina e NPY estavam elevados em ambos os pacientes comparando com os controlos. A administração de pequeno almoço com alto teor de hidratos de carbono induziu diminuições semelhantes na grelina e obestatina em todos os grupos, enquanto que o NPY permaneceu aumentado no período pós-prandial nos doentes com AN e BN. A razão grelina/obestatina foi mais baixa na AN e BN comparando com controlos. Os valores aumentados de NPY em jejum e a sua inalterabilidade após o pequeno almoço, indicam que pode ser um importante marcador das doenças alimentares. E que os diferentes valores de grelina e obestatina em jejum observados na AN e BN podem ajudar a demonstrar as suas diversas funções no apetite e na supressão alimentar (Sedlackova et al. 2010 ).

No entanto em pacientes com BN também foi reportado que os valores de grelina, obestatina, e a razão grelina/obestatina não sofrem nenhuma alteração com a doença (Monteleone et al. 2008).

## CCK

A colecistoquinina (CCK) foi o primeiro péptido gastrointestinal implicado no controlo do apetite. CCK é derivado de um precursor constituído por 115 aminoácidos, pró-CCK, que

após clivagem selectiva dá origem a um numero de formas bioactivas. As principais formas circulantes são CCK-58,-33,-22 e-8. A CCK é principalmente sintetizada nas células-I do intestino delgado, a partir do qual é rapidamente libertada para a circulação, em resposta a uma refeição. Os níveis basais desta hormona aumentam no pós-prandial após o contacto com alimentos contendo essencialmente gorduras ou proteínas. Dois receptores para a CCK foram identificados e são actualmente designados de CCK1 e CCK2. Os receptores CCK1 predominam no tracto gastrointestinal e os receptores CCK2 encontram-se essencialmente no S.N.C. As funções de CCK incluem a contracção da vesícula biliar, o relaxamento do esfíncter de oddi, estimulação da libertação da somatostatina, estimulação do crescimento pancreático e libertação enzimática via activação dos receptores CCK1.

Para se explorar, se uma secreção anormal de CCK durante a ingestão alimentar estaria relacionada com mecanismos patofisiológicos nos distúrbios alimentares, foram reportados estudos da resposta plasmática dos níveis CCK a uma refeição-teste em pacientes com BN. Comparados com os controlos, os bulímicos apresentaram uma secreção deficiente de CCK relacionada com uma sensação anormal de saciedade pós prandial. Este defeito resolveu após a melhoria do comportamento bulímico motivado pela administração de um antidepressivo tricíclico, o que sugere, que esta secreção diminuída de CCK pode constituir um importante factor patofisiológico desta doença. (Geraciotti et al. 1989; Devlin et al. 1997). Para além disso, o aumento do tamanho da refeição está associado ao aumento do desejo dos comportamentos compulsivos.

#### Hormonas sexuais

Mulheres bulímicas têm mais desregulações menstruais, acne, hirsutismo e níveis mais altos de testosterona, mas níveis mais baixos de CCK pós prandial, que os controlos. De facto, foi

demonstrado que mulheres com síndrome do ovário poliquístico têm uma grande prevalência de distúrbios alimentares (Hirschberg et al. 2004).

Dada a elevada incidência das perturbações alimentares em mulheres e a característica distribuição de gordura em mulheres obesas, a revisão dos efeitos das hormonas esteróides gonadais no controle da ingestão alimentar e peso corporal são bem vindas. Gonadectomia em ratos revela diferenças sexuais fundamentais. A orquidectomia diminui a ingestão alimentar ao diminuir a frequência das refeições, enquanto que a ooforectomia estimula o apetite ao aumentar o tamanho das refeições. Estas alterações são revertidas pela testosterona e estrogénio respectivamente (Smith et al. 2006).

Avanços consideráveis foram feitos na análise do mecanismo dos estrogénios na diminuição do tamanho das refeições durante o período peri-ovulatório, em ratos. É outro exemplo, da modulação central do efeito inibitório dos péptidos libertados do intestino delgado por alimentos durante uma refeição. A administração externa de estrogénio por injeção e.v. ou i.m. ou libertado pelo ovário aumenta a potência de saciedade do CCK. O primeiro local desta interação é nos neurónios do núcleo do tracto solitário no *hindbrain* que expressam receptores para o estrogénio. Quando o estrogénio está presente, a resposta destes neurónios à estimulação vagal aferente produzida pelo CCK periférico aumenta.

A frequência de “binge eating” tem sido descrita por se alterar durante o ciclo menstrual. Em mulheres com bulimia nervosa, a frequência de “binge eating” aumenta durante a fase luteínica e a menstruação. Num estudo com bulimicas, uma significativa associação negativa foi encontrada entre estradiol e frequência de “binging” bem como, uma associação significativa positiva entre progesterona e “binging”. Finalmente o “binging” pode alterar os ciclos menstruais e a função ovárica. (Yu et al. 2008).

Mulheres bulímicas tem mais desregulações menstruais, acne, hirsutismo e níveis mais altos de testosterona, mas níveis mais baixos de CCK pós prandial que os controlos. De facto, foi demonstrado que mulheres com síndrome do ovário poliquístico tem uma grande prevalência de distúrbios alimentares (Hirschberg et al. 2004).

Os elevados níveis de testosterona e a diminuição da secreção de CCK após a refeição, observados nestas mulheres parecem contribuir para esta realidade. Foi reportado que o tratamento com contraceptivo oral antiandrogénico melhora os comportamentos bulímicos ao baixar a testosterona, o que vem reforçar o papel estimulatório dos androgénios na estimulação do apetite (Naessén et al. 2007).

## **APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

### **Características comportamentais alimentares**

A vontade de comer nos bulímicos é incontrolável. Os pensamentos estão constantemente na comida e até mesmo os sonhos podem focar-se em comida. A vontade não provém da fome. Um paciente descreveu o seguinte: “ *Não é fome. Fome é uma sensação de vazio dentro de ti. Tu comes porções pequenas até essa sensação parar. Eu continuo a comer mesmo para lá dessa sensação ter sido saciada, como até me sentir a rebentar - é o limite final - não consegues comer mais.*” A quantidade de comida ingerida pode ser enorme, mais de 50 000kcal/dia. Numa série de 40 pacientes a duração média de um episódio compulsivo é de 1h e 20 mas, um episódio pode durar até 8h. Em média os episódios de “binge eating”, ocorrem 12 vezes/semana, mas podem variar de 1 vez até 46 vezes. A quantidade média de calorias ingeridas por episódio pode ser 3415kcal mas, o número pode atingir 11500 kcal. Nestes 40 pacientes as comidas preferidas por ordem decrescente de frequência são gelado, pão ou tostas, doces, “donuts”, refrigerantes e outros tipos de comida. Normalmente mais de um tipo de comida é ingerida num episódio. A hiperfagia é normalmente realizada secretamente e sozinha, geralmente à tarde ou à noite. (Mitchell et al. 1981). Muitas vezes o episódio é

precipitado pela ingestão de um hidrato de carbono altamente calórico e “proibido”, que inicia uma cadeia reactiva incontrolável. O termo “caos alimentar” tem sido usado para descrever os padrões alimentares dos bulímicos (Palmer et al. 1979).

Os bulímicos comem significativamente menos refeições ao longo do dia, saltando particularmente os almoços em comparação com a população controlo, e têm mais tendência para petiscar, comer o dobro da quantidade à refeição e “assaltar” o frigorífico de noite. (Masheb et al. 2010 ).

Noutro estudo que compara doentes bulímicos com peso normal e obesos com e sem distúrbio alimentar compulsivo, demonstra que tanto em refeições com múltiplos estímulos, (prato de peixe, arroz e salada), como em refeições singulares com um estímulo, (gelado), os bulímicos comem significativamente mais que os doentes obesos com e sem distúrbio alimentar compulsivo (BED).

Os restaurantes representam um local de alto risco alimentar, quer para os bulímicos, quer para os doentes sem nenhum distúrbio, pois promovem o descontrolo e o consumo em excesso (Timmerman, 2006).

Os episódios binge eating ocorrem principalmente aos fins de semana e às horas do almoço e jantar. Os alimentos mais consumidos são pão/pasta (64.6%), doces (56.2%), carnes com alto teor em gordura (45.3%) e snacks salgados (39.6%). As doentes que preferencialmente comem doces durante os episódios sofrem de maior frequência de episódios de binge eating. Enquanto as que preferem carnes gordurosas são as que têm maior índice de massa corporal. Um maior índice de massa corporal também está associado as episódios de binging durante as refeições do que entre as refeições. O que sugere que os padrões alimentares bulímicos não purgativos são mais problemáticos durante as refeições (Allison and Timmerman 2007).

Os padrões de selecção alimentar são mais atípicos nos bulímicos do que doentes noutras perturbações alimentares. Num estudo que compara obesos com BED e bulímicos revelou que os bulímicos no início das refeições comem primeiro as sobremesas em grande quantidade enquanto que os obesos com BED começam a sua refeição com o prato principal de carne e terminam com a sobremesa, o que indica que os obesos com BED se aproximam mais dos padrões alimentares da população em geral do que os bulímicos (Cooke et al. 1997).

Depois do episódio mais de 95% dos bulímicos auto induzem o vómito para minimizar a ansiedade decorrente após a ingestão excessiva de comida. Maioritariamente os doentes activam o reflexo do vómito com os dedos ou a escova de dentes, mas muitos aprendem a regurgitar espontaneamente. O “charope de ipecac”, é usado por cerca de 20% dos pacientes e tem o risco de provocar miopatia e cardiopatia. Para além disso, hormonas tiroideias também podem ser utilizadas e pacientes com BN e diabetes omitem ou reduzem as doses de insulina.

### **Perfil psicológico**

A bulimia nervosa manifesta-se em adolescentes com um comportamento compulsivo fortemente associado a distúrbios de personalidade, ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, depressão e uso ou dependência de substâncias (Balata P, 2008).

Uma característica da bulimia é a propensão para ter um comportamento anti social, 12 a 14% dos pacientes com bulimia admitem roubar a maior parte comida. Pacientes na fase bulfímica consomem drogas e álcool em maior escala do que os indivíduos anorécticos. Auto-mutilação e tentativas de suicídio são três a quatro vezes mais comuns na bulimia do que na anorexia. (Tabela II)

Elevadas taxas tabágicas tem sido reportadas entre os indivíduos com perturbações alimentares principalmente os bulímicos. Efectivamente, muitas mulheres com bulimia

nervosa acreditam que fumar diminui o apetite e que pode ser útil no controlo do peso. Só o facto de fumar está especificamente associado a sintomas de bulimia nervosa e preocupação com a forma e peso corporal entre mulheres jovens adultas (Kendzor et al. 2009).

Ao contrário dos anorécticos que tendem a ser fóbicos em relação à sexualidade e a evitar encontros sexuais, os bulímicos tendem a ser sexualmente activos e a estabelecer relações heterossexuais. Mas as relações interpessoais tendem a ser problemáticas e tem dificuldades particulares em negociar aspectos relacionados com intimidade e perda. Os episódios bulímicos são muitas vezes desencadeados por sensações de perda, rejeição ou isolamento associados às relações.

As personalidades dos bulímicos podem variar, mas a evidência clínica elucidou alguns traços de personalidade que podem ser mais frequentemente encontrados. Um dos mais típicos é o “falso eu” ou a organização de personalidade “pseudo-independente”. A personalidade do “falso eu” é aparentemente uma rapariga responsável, aplicada na escola, independente e com boa aparência. No entanto por baixo dessa falsa aparência de competência está uma rapariga que é perturbada por sentimentos profundos de carência, dependência e baixa auto-estima. Esta fragmentação de identidade, tipicamente resulta de ausência de uma figura familiar (pai ou mãe) na qual a rapariga é forçada a adoptar um comportamento “pseudo-maduro” e que deixa pouco espaço para a rebeldia e dependência. Como resultado, estas necessidades permanecem secretamente escondidas, e são precisamente expressas nos comportamentos bulímicos.

Por outro lado doentes com distúrbios psicopatológicos de maior gravidade podem apresentar transtorno de personalidade “borderline” com uma constelação de sintomas auto-destrutivos, incluindo alcoolismo, automutilação e promiscuidade sexual. Estes pacientes experienciaram um ambiente traumático familiar na infância mais acentuado, muitas vezes caracterizado por

abuso físico ou sexual parental. Estes bulímicos “multi-impulsivos” constituem cerca de 20% da população bulímica e exigem tratamentos mais drásticos. (Gordon, 2000)

Existe uma forte associação entre bulimia e comportamentos auto-mutilantes. A impulsividade, características obsessivo-compulsivas, desregulação afectiva, estilo cognitivo auto-criticismo severo e necessidade de controlo foram identificados como potenciais factores envolvidos nesta associação (Svirko and Hawton, 2007).

Foi identificado recentemente o alelo S do polimorfismo 5-HTTLPR (serotonin-transporter-linked promoter region) nos bulímicos como estando implicado no maior desenvolvimento de comportamentos antisociais em doentes portadores quando estes vivenciaram experiências traumáticas negativas na infância como abusos sexuais. O polimorfismo 5-HTTLPR exhibe 3 formas alélicas alternativas; alelo S(curto); alelo L(longo) que pode ser LG ou LA (Steiger H et al. 2008). De facto, num estudo recente, os autores descobriram que indivíduos homocigóticos para o alelo L de 5-HTTLPR, prestam mais atenção a imagens agradáveis e selectivamente evitam imagens desagradáveis apresentadas conjuntamente, relativamente aos indivíduos heterocigóticos ou homocigóticos para o alelo S, sugerindo que tendem a ser mais optimistas (Fox et al. 2009).

Outros autores examinaram jovens adolescentes para a investigação de comorbilidades entre bulimia, depressão e abuso de substâncias e descobriram que a depressão constitui um factor preditivo para a bulimia (Balata et al. 2008).



**Tabela II-** Padrões comportamentais na Anorexia Nervosa e Bulimia Nervosa

Comportamento	% de Pacientes	
	Anorexia Nervosa	Bulimia Nervosa
Consumo de álcool	4.8	20.4
Consumo de drogas ilícitas	11.6	28.6
Cleptomania	0	12.1
Auto-mutilação	1.5	9.2
Tentativas de suicídio	7.1	23.1

Adaptado de Garfinkel PE, Moldofsky H., Garner DM. The heterogeneity of anorexia nervosa. Bulimia as a distinct subgroup. Arch Gen Psychiatry 1980

### **Alterações na percepção da imagem corporal**

A imagem corporal é um conceito multi-dimensional referindo-se a atitudes e percepções do próprio corpo. Contém componentes perceptuais, cognitivo-afectivos e comportamentais (Schneider et al. 2009).

Um distúrbio na avaliação do índice de massa corporal e forma corporal é um sintoma nuclear das perturbações alimentares. Um estudo comparou a estimativa do peso corporal por adolescentes com diferentes tipos de perturbações alimentares e adolescentes normais. O grupo de controlo demonstrou uma sobre estimativa de 8-16%, dependendo da parte do corpo analisada. Os pacientes com distúrbios alimentares sobre estimaram as partes do corpo em média 30%, sendo a coxa e a cintura as melhores variáveis discriminativas entre pacientes e o grupo controlo (Schneider et al. 2009).

Por sua vez, os pacientes bulímicos em relação a outras perturbações alimentares são os que reportam maior grau de insatisfação corporal e maiores experiências negativas com o seu peso (Exterkate et al. 2009).

Mas será que essa distorção da forma corporal se estende também à avaliação do IMC de outros além do próprio? Anorecticos e bulímicos sobre-estimam sistematicamente a sua massa corporal e a dos outros relativamente aos controlos, sendo que uma imagem com IMC baixo é tido como fisicamente atractiva. Verificou-se uma associação inversa entre IMC do observador e sobre-estimativa corporal. No que diz respeito ao componente cognitivo, na percepção de imagens atraentes, não houve diferenças estatisticamente significativas. Sugerindo uma sobre-estimativa do IMC no componente perceptivo significativa e não correlacionada com factores cognitivos (Tovée et al. 2000).

Teoricamente, a distorção da imagem corporal pode ser relacionada com o síndrome do *neglect*, que é codificado nas regiões parietais, frontais e cíngulo que aliam relevância motivacional aos eventos sensoriais (Mesulam, 1981 ).

### **Avaliação médica**

#### Instrumentos de rastreio

Existem diversos questionários e inquéritos disponíveis para identificar casos de bulimia nervosa. O questionário de saúde mental do paciente (PHQ) é recomendado como uma primeira abordagem a um paciente com BN. Este questionário não só faz o rastreio como também o diagnóstico da BN segundo a DSM-IV, bem como de outras perturbações mentais (Spitzer et al. 1999). Fairburn e Beglins (1994) produziram um questionário amplamente usado para rastrear hábitos e atitudes alimentares designado de Questionário de exame de doenças alimentares (EDE-Q; 38 questões) enquanto que Morgan et al (1999) demonstraram alguma utilidade clínica num simples questionário com 5 itens (SCOFF) que é fácil de implementar em centros de saúde. Este questionário consiste em 5 perguntas: (1) Ficas

voluntariamente enjoado (Sick) se te sentes desconfortavelmente “cheio”? (2) Achas que perdeste o controlo (Control) sobre aquilo que comes? (3) Perdeste recentemente mais de 6,35 kg (One stone) num período de 3 meses? (4) Consideras-te gordo (Fat) apesar dos outros te dizerem que estás magro? (5) Dirias que a comida (Food) domina a tua vida? Estes autores reportaram que um “sim” a duas ou mais questões está associado a uma sensibilidade de 100% e especificidade de 87,5% (Hill LS, 2010). Existem inquéritos que também podem ser utilizados para avaliar a evolução dos sintomas com o tempo (Peterson et al. 2005). Os instrumentos mais usados são o Teste de Revisão da Bulimia (BUILT-R; 36 questões) (Welch et al. 1993), Inventário das doenças alimentares-3 (EDI-3; 91 questões) (Garner et al. 2008), Questionário da Forma Corporal (34 questões) (Cooper et al. 1987), Questionário de 3 factores acerca da alimentação (TFEQ; 51 questões) (Stunkard and Messick 1985), Questionário das doenças alimentares (EDQ; 108 questões) (Mitchell et al. 1991). No entanto estas medidas podem ser excessivamente inclusivas quando a doença é relativamente rara na prática clínica, por isso devem ser consideradas apenas como sugestões de que a exploração do caso será útil.

#### Entrevista Clínica e Exame Físico

A história psiquiátrica do paciente e o estado mental devem incluir as seguintes questões: altura e peso; frequência de pesagens; padrões alimentares; sintomas presentes e passados de doença alimentar; ideação suicida; comorbilidades tais como ansiedade, labilidade do humor, controlo de impulsos, abuso de substâncias e perturbação de personalidade; funcionamento psicossocial e história familiar da doença. Segundo a American Psychiatric Association (APA) recomenda-se aos médicos que a cada visita inquiram o doente acerca de quantos episódios compulsivos e purgativos ocorreram desde última visita (Mitchell et al. 2005; Peterson, 2005)

Como seria de esperar, como resultado dos comportamentos repetitivos de “binging” e comportamentos purgativos, sintomas gastrointestinais são comuns: distensão abdominal, flatulência, obstipação, dor abdominal, borborigmo e náusea estão presentes em metade a dois terços dos pacientes (Chami et al. 1995). Outros sintomas comuns incluem letargia e irregularidades menstruais.

No contexto de um exame físico completo, as porções chave incluem peso e altura; sinais vitais incluindo frequência cardíaca, tensão arterial em posição supina e ortostática e temperatura; pele; orofaringe; exame abdominal e neurológico.

Pacientes com BN frequentemente apresentam características orais distintas. Os profissionais de saúde oral devem ser capazes de reconhecer esta condição pois muitas vezes a erosão dentária constitui o primeiro sinal objectivo da doença contribuindo para o seu diagnóstico precoce (Woodmansey, 2000).

As alterações orais incluem lesões linguais, aumento das parótidas e tonsilas, erosão dentária e estão associadas à regurgitação ácida gástrica na BN. Xerostomia (“boca seca”), aberração do gosto, e sensação de queimadura bucal são algumas das queixas. Os doentes com BN exibem alterações da composição da saliva e do perfil gustativo. De acordo com a manifestação clínica da doença, agentes terapêuticos, incluindo anti-oxidantes, anti-inflamatórios e substitutos salivares para a cavidade oral podem ser considerados (Blazer et al. 2008).

Os pacientes bulímicos podem apresentar cicatrizes e escoriações resultantes das tentativas de suicídio ou auto-mutilação.

Outras três importantes e visíveis manifestações podem fazer parte da apresentação clínica: sinal de Russel, lesão dermatológica na mão causada pela repetida introdução da mão na boca

para induzir o vômito; o segundo sinal é a face em “lua cheia” causado pela hipertrofia das glândulas salivares, principalmente das parótidas; e finalmente a erosão dentária que é produzida pela acidez do suco gástrico na cavidade oral aquando do vômito.

A recorrência dos vômitos na cavidade oral pode atingir a laringe causando alterações laríngeas e distúrbios vocais. Por isso é importante observar sinais e sintomas na laringe e nas cordas vocais associadas a BN, especialmente em adolescentes cujas vozes estão a sofrer um período de modificação (Balata et al. 2008).

#### Abordagem laboratorial

De acordo com a APA 2006 quanto à abordagem laboratorial geral são recomendadas análises de rotina incluindo hemograma com fórmula leucocitária; creatinina azoto ureico e electrólitos séricos, pois a depleção de potássio é uma preocupação particular quando os comportamentos purgativos são frequentes; testes de função hepática também são importantes quando existem comorbilidades psiquiátricas com consumo excessivo de álcool e drogas assim como sumária de urina. A síndrome do ovário poliquístico também é relativamente frequente nestes casos. Existem evidências que sugerem que as mulheres bulímicas tem mais dificuldades em engravidar, incluindo infertilidade, por isso devem ser aconselhadas a evitar a gravidez até que a doença esteja resolvida. Indivíduos gravemente doentes requerem testes adicionais tais como doseamento de cálcio, magnésio e fósforo séricos e um electrocardiograma (ECG).

## **Alterações endócrinas**

O sistema endócrino tem sido alvo de inúmeras pesquisas nas doenças alimentares. Actualmente, parece claro que as alterações endócrinas são todas secundárias, não existem evidências de disfunção primária na hipófise, gónadas, tiróide e glândulas supra-renais.

### Glândulas supra-adrenais

A função adrenal tem sido extensamente estudada no campo das doenças alimentares, mas o seu mecanismo ainda não é completamente conhecido. Evidências sugerem um aumento de ACTH e de cortisol sérico nos doentes bulímicos e respostas diminuídas quando estimulados com CRH em relação aos controlos. A prova da supressão com dexametasona é ineficaz nos bulímicos.

Apesar do ritmo circadiano estar mantido, os doentes com bulimia nervosa, ao contrário dos participantes normais, não apresentaram um aumento do cortisol uma hora após a refeição. Existem alterações ao nível do eixo hipotalamo-hipófise-supra-renal principalmente a activação central da hormona libertadora de corticotrofina (CRH) e/ou factores sinérgicos bem como alterações dos sinais periféricos para o cérebro (Mortola et al. 1989 ).

### Glândula tiróide

Habitualmente a função da tiróide é normal na bulimia nervosa. Os níveis de tireotrofina são normais, mas existe um atraso no pico de aumento após a estimulação com hormona libertadora de tireotrofina (TRH), observado também na anorexia nervosa. (Levy, 1989; Spalter et al. 1993)

### Gónadas

A amenorreia não é comum na bulimia, mas também pode ocorrer. É actualmente aceite que o defeito primário está localizado ao hipotálamo e opera através de anormalidades na libertação de hormona libertadora de hormona luteinizante (LHRH). No entanto, a etiologia da amenorreia hipotalâmica é ainda desconhecida.

Existem evidências que implicam a hipoleptinémia observada na anorexia e bulimia, na supressão da hormona libertadora das gonadotrofinas (GnRH), embora o mecanismo não seja claro (Warren et al, 1999). Estudos na função gonadotrópica na bulimia nervosa não estão em acordo. É provável que os níveis basais de hormona luteinizante (LH) estejam baixos nos bulímicos com irregularidades menstruais e conseqüentemente as concentrações de progesterona e estradiol também estejam baixos. Tem sido reportado que nas mulheres bulímicas a resposta do LH à LHRH está aumentada em contraste com a resposta reduzida característica da anorexia nervosa com perda de peso. (Levy, 1989; Devlin et al. 1989)

### **Complicações**

O número de complicações constatadas em doentes com bulimia nervosa parece ser menor relativamente aos doentes com anorexia nervosa. No entanto, esta doença acarreta graves problemas de saúde, alguns dos quais podem mesmo levar à morte.

Alterações metabólicas e hidroelectrolíticas resultantes dos vómitos, do jejum e do abuso de laxantes podem surgir. Desidratação que provoca hiperaldosteronismo que condiciona o aparecimento de edemas; hipocaliémia, hiponatremia, hipomagnesémia, e alcalose metabólica podem ser encontradas em 50% dos casos e nos casos mais graves podem levar a arritmias. Estão documentadas evidências que o uso de um inibidor da bomba de prótons pode ajudar a reverter a hipocaliémia e a alcalose metabólica, mesmo na manutenção de comportamentos purgativos. A redução do anion gap urinário sugere que a diminuição de bicarbonato na urina

condiciona um aumento dos níveis séricos de potássio ao reduzir a excreção deste ião nos tubos colectores.(Masaaki et al. 2002)

Complicações gastrointestinais são comuns. Alguns pacientes desenvolvem condições graves que requerem hospitalização e/cirurgia. O esófago pode estar irritado/inflamado por causa dos vômitos repetidos e nos casos mais graves pode lacerar (Síndrome de Mallory-Weiss). No estômago surgem úlceras, e pode ocorrer em casos extremos, dilatação gástrica aguda após descontrolo alimentar acentuado com o perigo de ruptura (Mitchell et al. 1987). As doentes tem alterações do trânsito intestinal, referem dor abdominal e obstipação crónica. Pancreatite aguda pode desenvolver-se em pacientes com história de abuso de álcool. (Mehler et al. 2010)

Complicações cardiovasculares são raras mas podem aparecer. De acordo com a APA (2006) as complicações incluem taquicardia sinusal, palpitações, falta de força contráctil da musculatura cardíaca, paragem cardiorespiratória, pulso filiforme e hipotensão constituem os efeitos adversos. Alterações do electrocardiograma (ECG) tais como infradesnivelamento do segmento ST; prolongamento do intervalo QT, alargamento do complexo QRS, aumento da amplitude da onda P e aumento do intervalo PR, podem surgir. Arritmias tais ritmo ectópico supraventricular e ventricular e torsade de pointes também podem fazer parte do quadro.

Cardiomiopatia induzida pelo ipecac que é um emético utilizado muito frequentemente pelos bulímicos pode surgir. O abuso crónico de ipecac também pode lesionar o músculo esquelético. Os sintomas incluem fraqueza generalizada, mialgia, hiporeflexia, discurso arrastado, disfagia e dificuldades em tarefas que requerem actividade muscular.(Greenfeld D, 1993)



As complicações hematológicas incluem a anemia provocada por rectorragias decorrentes do abuso de laxantes ou por perdas sanguíneas no vômito. Num estudo que analisou o *status* hematológico e de proteínas séricas em doentes com BN, níveis elevados de transferrina foram encontrados sugerindo anemia moderada por deficiência de ferro em um quinto dos doentes. 4,7% também apresentam níveis baixos de proteínas séricas nomeadamente prealbumina. Frequência dos vômitos foi inversamente relacionado com a concentração de albumina. 5,1% revelaram níveis de vitamina B12 diminuídos. Os reduzidos valores de vitamina B12 resultantes da malnutrição clínica podem interferir no funcionamento da serotonina e das catecolaminas contribuindo para os sintomas depressivos nos bulímicos. (Gendall et al. 1999) A associação entre subpopulações de linfócitos e várias variáveis psicopatológicas que tinha provado ser capaz de afectar a contagem de células imunológicas em outras condições, foi investigada em pacientes com bulimia nervosa. Sessenta e sete pacientes do sexo feminino com bulimia nervosa e 29 mulheres controlos saudáveis foram avaliados em termos de estado nutricional (peso, as células do sangue, subpopulações de linfócitos, os parâmetros bioquímicos e os hormónios) e psicopatologia (ansiedade, depressão, hostilidade, impulsividade e traços de personalidade borderline). A correlação negativa entre a impulsividade e as células T helper ( $CD4^+$ ) foi encontrada nos controlos. No grupo de bulimia nervosa, os pacientes com maior ansiedade apresentou a menor contagem de linfócitos, e ansiedade e hostilidade foram negativamente relacionadas com a contagem de células  $CD4^+$  sendo redução do número na contagem de linfócitos mais significativo nos bulímicos que em controlos saudáveis. (Vaz-Leal et al. 2010) O perfil lipídico também pode estar alterado. Sullivan et al (1998) demonstraram que as concentrações de colesterol total estão aumentadas em pacientes com BN e que estão relacionados com a ingestão de gordura durante os episódios de “binging”.

As complicações pulmonares podem surgir, com aspiração pulmonar fatal com asfixia após “binge eating” de quantidades gigantes de comida.

As complicações endocrinológicas envolvem essencialmente o sistema reprodutor. Os sinais e sintomas mais comuns são períodos menstruais escassos, oligomenorreia e amenorreia. A BN surge muitas vezes associada a diabetes, numa associação já designada de “diabulimia”. De facto um estudo epidemiológico que analisou 4651 mulheres seguidas em consultas de Ginecologia/Obstetrícia encontrou que a diabetes estava presente em mais pacientes com BN do que em pacientes sem distúrbios alimentares ( 9% versus 3%) (Johnsson et al. 2001).

## **TRATAMENTO**

As doenças do comportamento alimentar dão origem a componentes físicas e psíquicas , sendo portanto necessária uma abordagem multidisciplinar destes doentes, num programa integrado e com a participação de diferentes profissionais de saúde. O tratamento destas doenças é complexo, moroso e especializado, reconhecidamente difícil, em que a eficácia da terapia depende da existência de condições adequadas e de uma equipa multidisciplinar que funcione de forma a lidar, eficazmente, com os aspectos psicológicos, psiquiátricos, médicos e sociais destas doenças. Tanto na anorexia como na bulimia nervosas, o primeiro passo é o mais difícil de dar. Antes de tudo, é preciso que o indivíduo admita e assuma que tem uma doença. Logo a seguir, e não menos complicado, terá de assumir a doença perante os outros e pedir ajuda. Os indivíduos com doenças do comportamento alimentar geralmente não estão habituados a partilhar os sentimentos, sobretudo com um terapeuta. De um modo geral um doente com bulimia nervosa que procura tratamento está mais motivado para a mudança do que um doente anorético. Normalmente é a família que leva o doente ao médico, dado que o próprio, apesar de reconhecer, em alguns casos, a necessidade de tratamento , recusa em

aceitar em alguns casos a gravidade da situação. No doente bulímico, o medo de engordar é o sintoma chave da doença. Por outro lado, espera que a cura seja rápida e radical e, sendo impulsivo, não suporta a ideia de que a supressão das crises bulímicas seja lenta e sujeita a recaídas. O primeiro objectivo no tratamento é acabar com o ciclo de ingestão compulsiva, seguida de manobras de compensação. Por isso, é necessário que seja aceite o estabelecimento de um padrão alimentar regular e disciplinado. O tratamento das doenças do comportamento alimentar processa-se numa longa e intensa interacção entre o doente e os profissionais de saúde, assentando, mais do que em qualquer outra doença, numa forte relação de confiança a manter durante a evolução do tratamento. Assim, as decisões relativas ao tratamento, em cada etapa são tomadas de acordo com alguns critérios fundamentais: idade; contexto de vida actual ; duração e evolução da doença; sintomatologia actual; tratamentos anteriores; personalidade prévia e estado físico.

Quanto à prevenção primária, as evidências são contraditórias, com alguns estudos demonstrando que abordagens psicoeducacionais podem resultar num aumento da incidência de distúrbios alimentares, uma vez que as crianças são expostas a ideias que de outro modo não lhes ocorreriam, como por exemplo a indução do vómito. No presente, estas abordagens não podem ser recomendadas a não ser que sejam concebidas com muito cuidado.

Vários autores advogaram oferecer um esquema terapêutico por passos, começando pela auto-ajuda, passando para a terapia cognitivo comportamental (TCC) e depois progredindo para a medicação ou outras terapêuticas. Esta abordagem tem a vantagem de uma aparente economia, mas corre o risco de aumentar a probabilidade de desistências à medida que os doentes sentem que estão a falhar.

A auto ajuda é recomendada como primeira linha no tratamento da bulimia nervosa, sendo notoriamente mais eficaz quando conduzida por um profissional do que sozinho. No entanto as evidências são fracas quanto a esta terapia.

O tratamento da bulimia nervosa tem avançado substancialmente desde o início dos anos 80. Tanto os tratamentos farmacológicos como os psicológicos tem um bom impacto na bulimia nervosa, mas crescentes evidências suportam o uso da terapia cognitivo comportamental (TCC) e a terapia interpessoal , pois reduzem substancialmente os sintomas bulímicos e resultam numa remissão mantida em aproximadamente 40% dos casos.

### **Terapia Cognitivo-Comportamental**

O Tratamento Cognitivo-Comportamental para a Bulimia Nervosa (TCC-BN) foi pela primeira vez descrito por Fairburn (1981), tendo sido, anos depois, elaborado e ampliado, em conjunto com a teoria em que este autor se baseia actualmente para a conceptualização das Perturbações Alimentares ( Fairburn, 1985; Fairburn, et al. 1986; Fairburn, et al. 2003). Em 1993, Fairburn, Marcus, publicaram o manual de tratamento para esta perturbação. Ao longo do tempo, este tratamento tem vindo a ser amplamente utilizado e a sua eficácia testada em diversos estudos (Agras et al. 2000).

A Teoria Cognitivo-Comportamental, ao contrário de outras teorias, no tratamento da Bulimia Nervosa, não se encontra tão focada na procura de causas da perturbação, mas está mais interessada em fornecer uma teoria explicativa e compreender os mecanismos de manutenção do problema. Ou seja, pretende responder à questão: Que factores estão a manter os sintomas? A resposta permitirá estratégias de intervenção intencionais e potencialmente mais eficazes.

A TCC considera como um dos principais factores de manutenção da Bulimia Nervosa a presença de um sistema disfuncional de auto-avaliação do valor pessoal (Fairburn, 1985; Fairburn, et al., 1986). Para a maioria das pessoas, o seu valor pessoal é resultado da percepção do seu desempenho em diversas áreas da sua vida, como por exemplo, a qualidade do seu desempenho na escola, no trabalho, o modo como se organizam as suas relações interpessoais, como desempenham diferentes papéis sociais, o grau de eficácia e sucesso e actividades de lazer e desporto, etc. No entanto, para as pessoas com Perturbações Alimentares, todas estas áreas parecem ter um peso reduzido no modo como contribuem para a avaliação pessoal dos doentes e no modo como se sentem em relação a si próprias, na medida em que estes tendem a avaliar-se quase exclusivamente com base na sua capacidade de controlar os aspectos relacionados com a dieta restritiva, com o peso e a forma corporal. Estes aspectos são um factor característico e distintivo das perturbações alimentares e são, eles próprios, um factor-chave na manutenção dos sintomas (Fairburn, et al 2003). Segundo Fairburn e colaboradores (2003), a maior parte dos aspectos clínicos das Perturbações Alimentares, sejam os comportamentos extremos de controle de peso (por exemplo, a dieta restritiva), os comportamentos compensatórios ou a preocupação recorrente com o peso e a forma corporal, podem ser entendidos como uma consequência directa desta “psicopatologia central”. Para os autores, esta sobrevalorização do peso, forma corporal e alimentação, é responsável pela manutenção dos comportamentos alimentares disfuncionais, que são mantidos de um modo circular e de auto-perpetuação, em que a sobrevalorização do peso, da forma e da alimentação, têm como consequência a persecução de uma dieta restritiva, caracterizada por regras rígidas e específicas (Fig. 2). Se por um lado o não cumprimento destas regras alimentares (“só vou comer fruta e beber água durante todo o dia”) é visto como uma falha grave e inadmissível, como uma falha no controle sobre a alimentação, por outro, a restrição intensa na qualidade e quantidade alimentar conduz, muitas vezes, ao descontrolo

alimentar e ao abandonar as tentativas de restrição, surgindo assim episódios de ingestão alimentar compulsiva. Este “quebrar das regras alimentares” é frequentemente apontado pelos doentes como um dos factores que desencadeiam episódios de ingestão alimentar compulsiva (Fairburn, et al, 1986; Fairburn, et al, 2003). O ciclo é, assim, perpetuado, sendo que a ingestão alimentar compulsiva é normalmente seguida de sentimentos de culpa e angústia pela perda de controlo e pelos efeitos temidos da ingestão alimentar exagerada no peso e forma corporal, ampliando a preocupação com estes aspectos. O recurso a métodos compensatórios, como o vómito, surge como forma de controlar os efeitos da ingestão alimentar e de trazer alívio aos doentes, interrompendo temporariamente o desconforto e a ansiedade provocados pela ingestão exagerada. No entanto, estes mecanismos compensatórios deixam os doentes mais vulneráveis para a ocorrência de um novo episódio de descontrolo alimentar. Este ciclo favorece a procura de novas tentativas de controlo do peso e aumenta a rigidez das regras alimentares, intensificando e mantendo assim as preocupações com o peso e controlo alimentar, num ciclo caracterizado pela restrição/compulsão alimentar.

A terapia cognitivo comportamental é conduzida por um Psiquiatra ou Psicólogo, pelo menos uma vez por semana, em ambulatório, valorizando a motivação para a mudança. O medo de engordar, a fixação no objectivo de atingir um peso ideal e o receio de começar a comer e perder o controlo, só conseguem ser admitidos e verbalizados com grande angústia, quando a sós com o terapeuta, o doente percebe que finalmente alguém o entende e conhece a sua doença e que não será criticado nem penalizado pelo seu comportamento. Esta terapia é programada em 3 fases que se resumem a: (1) focalização na modificação do comportamento alimentar (estabelecer um padrão de refeições regular e programadas com auto-monitorização de alimentos ingeridos e das crises de compensação); (2) suplementação dos resultados obtidos na primeira etapa com novos conhecimentos/ procedimentos para reduzir a restrição alimentar e ao mesmo tempo desenvolver estratégias cognitivas e comportamentais para

diminuir os episódios de ingestão compulsiva e compensação e (3) estratégias de prevenção das recaídas, para a manutenção e estabilização das mudanças conseguidas para além do fim da terapia. Resumidamente, pretende-se a recuperação do peso corporal e regularização do padrão alimentar.

Segundo a Associação Americana de Psiquiatria (APA), o aconselhamento nutricional é útil como coadjuvante de outras modalidades terapêuticas pois minimiza a restrição de alimentos, incrementa a variedade de comida e fomenta o exercício moderado. A educação nutricional busca uma modificação da conduta alimentar para padrões mais saudáveis e deve tomar parte na abordagem multidisciplinar do doente bulímico. Para alcançar esta meta é imprescindível o desenvolvimento de programas de educação nutricional, dirigidos ao paciente e sua perturbação, incidindo em diferentes factores que condicionam as escolhas alimentares e atitudes em relação à alimentação/nutrição. No que respeita às Perturbações do comportamento alimentar, a educação nutricional desempenha um papel fundamental e contribui para que o paciente modifique as suas atitudes em relação à comida, perca medos e recupere um padrão de alimentação normal. No caso da bulimia nervosa dá-se informação e conselho nutricional com o objectivo de reduzir a excessiva preocupação com a forma e peso corporais. Estabelece-se uma alimentação regular estruturada mas não muito rígida para ajudar a reduzir o desejo de restringir o consumo. Também se deverá ensinar ao paciente as diferenças entre fome, apetite e saciedade para que este possa ser capaz de controlá-los quando estas sensações apareçam. Um estudo realizado na Unidade de Nutrição Clínica e Dietética do Hospital Universitário La paz em Madrid avaliou a utilidade de um programa de educação nutricional nas perturbações da conduta alimentar. Após 4-6 meses de programa o número de vômitos/semana e de episódios de “binge eating” diminuiu significativamente tanto na anorexia nervosa purgativa como na bulimia nervosa. A percentagem de pacientes que consumiam menos de 4 refeições/dia reduziu de 70% para 19%. O consumo de verduras,

produtos lácteos, cereais, azeite, carnes e frutas aumentou significativamente. Inicialmente só 34% consumiam pelo menos 3 dos 6 grupos de alimentos recomendados, mas no final do estudo este número aumentou para 70% (Loria et al. 2009).

A motilidade gastrointestinal está diminuída em pacientes com BN (Kamal et al. 1991). Agentes da pró-motilidade podem ajudar a aliviar os sintomas da obstipação e distensão. No entanto o uso prolongado da metoclorpramida pode levar a discinesia tardia irreversível.

Na sequência de uma revisão sistemática, quando comparadas directamente quer a TCC administrada em grupo quer a TCC administrada individualmente demonstraram diminuições objectivas e subjectivas dos episódios de “binge”, mas a TCC em grupo surgiu associada a maiores decréscimos na ansiedade e a TCC individual esteve envolvida em maiores taxas de abstinência.



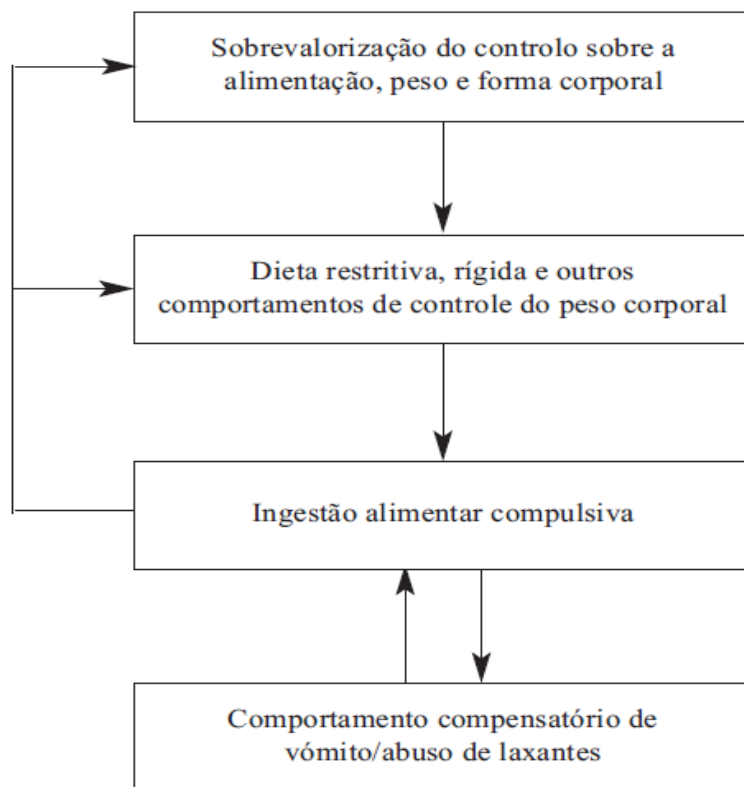


Fig 2. Esquema representativo da Teoria Cognitivo Comportamental da Manutenção da Bulimia Nervosa (traduzido e adaptado de Fairburn et al.,2003)

Em estudos que pretenderam desmontar a TCC para determinar o ingrediente “activo” desta terapia multimodal, o componente cognitivo surgiu como o componente terapêutico decisivo. De facto a TCC completa incluindo os componentes cognitivo e comportamental levou a melhores resultados que a terapia comportamental sozinha, a níveis mais baixos de recaídas do que a exposição com prevenção de respostas (ERP) (Shapiro et al. 2007 )

As altas tecnologias tem sido estudadas como potenciais meios facilitadores na adesão à TCC. Um pequeno estudo (n=11) demonstrou a eficácia de uma intervenção cognitivo comportamental via “Web” num grupo de jovens com bulimia nervosa uma vez que os jovens gostaram do programa pela sua acessibilidade, flexibilidade, ajuda e informação (Pretorius et

al. 2010). Há relatos que sugerem que a utilização de um sistema de auto monitorização baseado num sistema de mensagens escritas associadas ao uso do telemóvel pode ajudar a melhorar a adesão, a assiduidade e o compromisso com a terapia (Shapiro et al. 2010 ).

## **Outras psicoterapias**

### Terapia Interpessoal

Os antecedentes dos episódios de ingestão compulsiva estão frequentemente associados a circunstâncias de vida dos pacientes. Este facto poderá explicar os bons resultados terapêuticos demonstrados pela terapia interpessoal no tratamento da Bulimia (Agras, et al., 2000). Esta abordagem chama à atenção para a importância destes factores na manutenção da perturbação. Estes factores podem ser dificuldades familiares, contextos que enfatizam o valor da magreza, acontecimentos interpessoais negativos e são, com frequência, os antecedentes dos episódios de ingestão compulsiva. Também as dificuldades interpessoais mantidas e prolongadas ao longo do desenvolvimento são, elas próprias, fundamentais para a construção de uma imagem negativa de si e do seu valor, o que têm óbvias implicações na construção de uma auto-estima positiva. Deste modo, é reconhecido que as dificuldades interpessoais têm um papel extremamente importante no perpetuar das dificuldades alimentares, sendo que intervir sobre estes aspectos pode, igualmente, ter um papel na facilitação da mudança em termos do comportamento alimentar (Fairburn et al., 2003).

### Terapia de Aceitação e Compromisso e Terapia Dialéctica Comportamental

A esquiva experiencial, a recusa em aceitar contacto com experiências desagradáveis, é apontada como provável factor desencadeante no desenvolvimento das doenças do comportamento alimentar. Consistente com o reconhecimento que determinadas formas de esquiva experiencial como a supressão do pensamento podem contribuir para os transtornos

do comportamento alimentar, numerosas terapias tem sido desenvolvidas para reduzir a esquiva experiencial e promover a atenção no momento actual e a aceitação tais como Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT) e a Terapia Dialéctica Comportamental (DBT). Estas intervenções utilizam estratégias de treino “*mindfulness*” como meio de promover a atenção e a aceitação de experiências íntimas no momento presente (pensamentos, emoções e memórias) Numerosos relatos apontam evidências de que estas novas intervenções são eficazes no tratamento da bulimia e anorexia nervosa. (Baer, et al 2005 ; Lavender, et al 2009)

### Terapia Familiar

Pesquisas (Castro, et al., 2000; Webster, et al., 2000) colocam como relevante considerar a estrutura familiar, as práticas conversacionais e os legados transgeracionais como elementos que podem estar a contribuir, de modo significativo, no desenvolvimento ou na manutenção dos transtornos alimentares. Há relatos que advogam que a família possui uma função de grande valor e de suma importância no tratamento dos transtornos alimentares. A terapia familiar apresenta-se como uma união família paciente, levada a cabo pelo terapeuta, para juntos, encontrarem maneiras alternativas variadas para que eles possam reconstruir e ressignificar as suas vivências e, assim, libertar-se de padrões de comportamentos diferenciais e inadequados. (Cobelo, et al., 2004)

Uma diferença crucial em relação aos jovens com anorexia nervosa é que os jovens com BN são chamados a colaborar no tratamento, juntamente com a família pois apresentam uma natureza ego-distónica dos sintomas bulímicos ao contrário dos jovens com anorexia para os quais os sintomas se apresentam em sintonia com o ego. Por esse motivo, os jovens com anorexia não são colaboradores no tratamento cabendo aos pais a tarefa de assumir o controlo na restauração do peso.

## Terapia farmacológica

Sabe-se que muitos pacientes com bulimia nervosa são beneficiados com o uso de antidepressivos. Têm sido estudadas vários fármacos tais como inibidores da Monoamino Oxidase (IMAO), antidepressivos tricíclicos, inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS), anticonvulsivantes, um antagonista do receptor 3 da serotonina (5HT3), lítio e naltrexona.

No que toca aos ISRS, foram investigadas a fluoxetina, a fluvoxamina. Inúmeros ensaios randomizados demonstraram melhoria dos sintomas dos pacientes com BN quando tratados com fluoxetina. (Sem autores listados 1992; Goldstein et al. 1995; Walsh et al, 1997) Um exemplo foi um estudo duplo cego com placebo controlado em que 387 pacientes foram aleatoriamente sorteados a receber fluoxetina na dose de 60 mg/dia ou 20 mg/dia por oito semanas ou placebo. Tratamento com fluoxetina na dose de 20 mg resultou numa diminuição dos comportamentos compulsivos e dos vômitos comparados com o braço placebo (45% versus 33% e 29 versus 5%, respectivamente). Aqueles que foram tratados com fluoxetina a 60 mg/dia demonstraram uma melhoria mais substancial dos sintomas: 67% na redução do “binge eating” e 56% na redução dos vômitos. A *US Food and Drug Administration* aprovou a fluoxetina para o tratamento da bulimia nervosa. Fichter et al (1996) compararam fluvoxamina (dose média 182mg/dia) com placebo por 19 semanas, com a medicação iniciada antes da alta em pacientes que se encontravam hospitalizados. Os pacientes tratados com fluvoxamina reportaram diminuições dos acessos compulsivos, diminuição da frequência dos vômitos e “scores” mais baixos para a depressão que aqueles que receberam placebo.

Os antidepressivos tricíclicos, tais como a despiramina (Hughes et al. 1986) a amitriptilina (Mitchell and Groat 1984) e o bupropion (Horne et al. 1988) foram também mais eficazes que o placebo em diminuir as compulsões e os vômitos em pacientes com BN. No entanto a

segurança superior e os efeitos secundários inferiores tornam os ISRS como a fluoxetina mais atractivos como fármacos de primeira linha.

Existem dois outros fármacos que poderão ser utilizados no tratamento da BN são eles o topiramato (anticonvulsivante) e o ondansetrom (antagonista 5HT3). Num ensaio randomizado o topiramato (dose média 100mg/dia) levou a reduções marcadas no numero de episódios bulímicos dia na insatisfação corporal e nas pontuações no teste de atitude alimentar. O topiramato esteve associado a uma maior diminuição de peso do que no grupo placebo, cujos participantes, pelo contrário tiveram tendência para ganho de peso (Hoopes et al. 2003; Hedges et al. 2003). O topiramato pode causar parestesias, alteração do paladar e dificuldades de concentração. Num outro ensaio randomizado com a duração de 4 semanas que comparou ondansetrom e placebo, o fármaco activo levou a maiores decréscimos na frequência de “binging” e de vômitos e aumentos significativos na frequência de refeições normais (Faris et al. 2006). No entanto são necessários mais estudos para serem considerados como opções no tratamento da bulimia nervosa.

A brofaromina, um IMAO, foi estudado num ensaio randomizado com a duração de 8 semanas que não revelou diferenças significativas entre o fármaco activo e o braço placebo. (Kennedy, et al. 1993 )

Lítio e Naltrexona também não demonstraram benefícios significativos no tratamento da BN. (Mitchell, et al., 1989; Hsu, et al 1991)

### **Terapia Combinada**

Outras pesquisas focaram a sua atenção na comparação entre medicação e na medicação aliada a psicoterapia. Num ensaio randomizado que comparou pacientes que receberam

fluoxetina (60mg/dia,) com TCC e fluoxetina mais TCC, todas as três intervenções resultaram em melhoria do quadro bulímico. No entanto, tanto no tratamento combinado como a TCC sozinha levaram a reduções mais significativas nos episódios objectivos e subjectivos de “binging” e de vômitos. (Goldbloom et al. 1997 )

### **Outras Terapias**

Um estudo piloto *crossover* randomizado demonstrou benefícios na utilização de Acunpunctura como tratamento adjuvante nas doenças alimentares. Diminuição dos níveis de ansiedade e de perfeccionismo foram observados, tendo um efeito positivo particularmente na qualidade de vida. (Fogarty et al. 2010 )

Um ensaio clínico piloto randomizado controlado avaliou o efeito do yoga no tratamento dos distúrbios alimentares e revelou que a preocupação com a comida diminuiu significativamente após as sessões. Os resultados sugerem que a terapia individualizada de yoga é promissora como terapia adjuvante. (Carei et al. 2010 )

### **Internamento**

As pacientes com bulimia nervosa raramente necessitam de internamento hospitalar. Segundo a Associação Americana de Psiquiatria (APA) as principais indicações clínicas são consequência de sintomas purgativos persistentes, como alterações hemodinâmicas, convulsões, hipocaliémia. As indicações psiquiátricas são restritas a casos graves em que não houve uma resposta nos casos em ambulatório, quando há elevado risco de suicídio ou ocorrem comportamentos purgativos que necessitam supervisão constante durante e após as refeições.

Porém, não foram encontrados factores preditivos de resposta superior do uso do tratamento hospitalar com internamento completo. Por isto, para a maioria das pacientes bulímicas, o Hospital de dia deve ser sempre antes considerado.

## **PROGNÓSTICO**

Os factores associados à eficácia do tratamento variam de acordo com a terapêutica administrada. Em relação aos ensaios que estudaram medicação, Walsh et al (1991) reportaram que pacientes com mais preocupações relativas ao peso e forma corporais e que apresentam maior duração da doença apresentam respostas mais favoráveis ao tratamento. No que toca às intervenções comportamentais, dois factores foram consistentemente associados a pior prognóstico: alta frequência de “binges” e maior duração da doença. A evidência foi mista ou contraditória para outros factores. Altas insatisfações corporais foram associadas tanto a um pobre como a um melhor prognóstico. História de obesidade foi relatada como um indicador de prognóstico positivo e ao mesmo tempo como um predictor de abandono do tratamento.

Bamford and Sly (2010) investigaram o impacto que a doença traz para a qualidade de vida nos doentes com distúrbios alimentares em tratamento. O estudo explorou áreas específicas da qualidade de vida (Psicológicas, Físicas/Cognitiva, Trabalho/Escola e Finanças). Em linha com pesquisas anteriores (Engel et al. 2006 ) a deterioração psico-social foi mais evidente nas áreas psicológicas e físicas/cognitivas. A área das Finanças e do Trabalho foram menos afectadas. A gravidade da doença e o baixo IMC foram preditores de uma má qualidade de vida. Contrariamente às expectativas, a maior duração da doença não resulta numa pior qualidade de vida. Os modelos da psicologia explicam que estes doentes se adaptam à cronicidade da sua doença através de uma reorganização da sua escala de valores e expectativas designada de “*response shift*”

Um estudo que examinou o seguimento de pacientes com bulimia nervosa encontrou que o número de doentes que continuavam a preencher os critérios de bulimia declinou à medida que o seguimento decorria (Keel, et al., 1999). No entanto, 30% dos doentes mantiveram comportamentos purgativos e compulsivos recorrentes até aproximadamente 10 anos de seguimento. Abuso de substâncias e longa duração da doença foram sinais de mau prognóstico.

## **CONCLUSÕES**

A bulimia nervosa é uma doença do comportamento alimentar devastadora que afecta não só a pessoa como os familiares e amigos à sua volta. A sua etiopatogenia é complexa e ainda pouco conhecida. As suas complicações prendem-se com as alterações hidroelectrolíticas provocadas pelos vómitos repetidos como a alcalose metabólica, hipocaliémia. Actualmente existem medidas de rastreio altamente validados como o SCOFF que podem ser uma importante ajuda no diagnóstico e encaminhamento destes doentes.

O tratamento destes doentes envolve uma equipa multidisciplinar e é muitas vezes moroso exigindo paciência por parte do doente e dos profissionais de saúde. A TCC é a terapia mais eficaz a curto prazo corroborada por um maior número de evidências científicas. A terapia Interpessoal também é benéfica mas não tem repercussões tão imediatas. O único fármaco admitido pelo *U.S. Food Administration* é a fluoxetina nas doses de 60mg. Esta doença ainda tem um prognóstico reservado pois cerca de um terço dos doentes nunca entram em remissão com o tratamento.



## BIBLIOGRAFIA

Agras WS e Walsh T, Fairburn CG, Wilson GT, Kraemer HC. (2000) A multicenter comparison of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 57:459-66.

Allison S, Timmerman GM. (2007). Anatomy of a binge: food environment and characteristics of nonpurge binge episodes. *Eat Behav* 8:31-8.

Allouche, J. (1991) LH pulsatility and in vitro bioactivity in women with anorexia nervosa-related hypothalamic amenorrhea. *Acta Endocrinol. Copenh* 125;614-20.

Almeida O, Dractu L, Laranjeira R. (1996) *Manual de Psiquiatria*. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan

American Psychiatric Association (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC : American Psychiatric Association,

American Psychiatric Association (2006) *Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders*.

American Psychiatric Association (2006) Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 163(7 Suppl):4.

Bacalhau S, Moleiro P. (2010). Eating disorders in adolescents-what to look for ? *Acta Med Port* 23:777-84

Baer, R.A., Fisher, S., Huss, D.B. (2005) Mindfulness and acceptance in the treatment of disordered eating. *Journal of Rational-Emotive and Cognitive Behaviour Therapy* 23;281-300

Balata P, Colares V, Petribu K, . Mde Leal C. (2008). Bulimia nervosa as a risk factor for voice disorders. *Braz J Otorhinolaryngol* 74:447-51

Bamford B, Sly R. (2010) Exploring quality of life in the eating disorders. *Eur Eat Disord Rev*.18:147-53.

Beato-Fernández L, Rodríguez-Cano T, García-Vilches I, García-Vicente A, Poblete-García V, Castrejon AS, Toro J. (2009) Changes in regional cerebral blood flow after body image exposure in eating disorders. *Psychiatry Res* 171:129-37

Bello NT, Hajnal A. (2010) Dopamine and binge eating behaviors. *Pharmacol Biochem Behav* 97:25-33

Blazer T, Latzer Y, Nagler RM. (2008) . Salivary and gustatory alterations among bulimia nervosa patients. *Eur J Clin Nutr* 62:916-22

Bruce KR e Steiger H, Joober R, Ng Ying Kin NM, Israel M, Young SN.( 2005). Association of the promoter polymorphism -1438G/A of the 5-HT2A receptor gene with behavioral

impulsiveness and serotonin function in women with bulimia nervosa. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 137B:40-4.

Bulik CM, Devlin B, Bacanu SA, Thornton L, Klump KL, Fichter MM, Halmi KA, Kaplan AS, Strober M, Woodside DB, Bergen AW, Ganjei JK, Crow S, Mitchell J, Rotondo A, Mauri M, Cassano G, Keel P, Berrettini WH, Kaye WH. (2003). Significant linkage on chromosome 10p in families with bulimia nervosa. *Am J Hum Genet* 72:200-7

Carei TR, Fyfe-Johnson AL, Breuner CC, Brown MA. (2010) . Randomized controlled clinical trial of yoga in the treatment of eating disorders. *J Adolesc Health* 46:346-51.

Castro, J., Toro, J. e Cruz, M. (2000). Quality of rearing practices as predictor of short-term outcome in adolescent anorexia nervosa. *Psychological Medicine* 30: 61-7

Chami TN, Andersen AE, Crowell MD, Schuster MM, Whitehead WE. (1995) Gastrointestinal symptoms in bulimia nervosa: effects of treatment. *Am J Gastroenterol* 90:88-92.

Cobelo, A.W., Saikali, M.O. e E.Z., Schomer. (2004). Family Assessment in the Treatment of Anorexia and Bulimia Nervosa. *Rev. Psiq. Clin.* 31:184-187

Cooke EA, Guss JL, Kissileff HR, Devlin MJ, Walsh BT. (1997). Patterns of food selection during binges in women with binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 22:187-93.

Cooper, PJ, Taylor, MJ, Cooper, Z, et al. (1987). The development and validation of the Body Shape Questionnaire. *Int J Eat Disord* 6:485.

Davies J, Lloyd KR, Jones IK, Barnes A, Pilowsky LS. (2003) . Changes in regional cerebral blood flow with venlafaxine in the treatment of major depression. *Am J Psychiatry* 160:374-6.

Devlin MJ, Walsh BT, Guss JL, Kissileff HR, Liddle RA, Petkova E. (1997). Postprandial cholecystokinin release and gastric emptying in patients with bulimia nervosa. *Am J Clin Nutr* 65:114 –20.

Devlin MJ, Walsh BT, Katz JL, Roose SP, Linkie DM, Wright L, Vande Wiele R, Glassman AH. (1989) . Hypothalamic-pituitary-gonadal function in anorexia nervosa and bulimia. *Psychiatry Res* 28:11-24.

Devlin, MJ, Jahraus, JP, DiMarco, ID. (2011). Eating disorders. In *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine, Second Edition.* ( JL Levenson Ed.) Washington, DC : American Psychiatric Publishing, Inc,

Engel SG, Wittrock DA, Crosby RD, Wonderlich SA, Mitchell JE, Kolotkin RL. (2006) Development and psychometric validation of an eating disorder-specific health-related quality of life instrument. *Int J Eat Disord* 39:62-71.

Exterkate CC, Vriesendorp PF, de Jong CA. (2009) Body attitudes in patients with eating disorders at presentation and completion of intensive outpatient day treatment. *Eat Behav* 10:16-21.

- Fairburn C G, Beglin S J. (1994) Assessment of eating disorders: interview or self-report questionnaire? *Int J Eat Disord* 16:363–70.
- Fairburn, C. G. (1981). A cognitive behavioural approach to the management of bulimia. *Psychological Medicine* 11;707-711. .
- Fairburn, C. G. (1985) Cognitive-behavioral treatment for bulimia. In *Handbook of psychotherapy for anorexia nervosa and bulimia* pp 160-192. D. M. Garner & P. E. Garfinkel (Eds) New York : Guilford Press
- Fairburn, C. G., Cooper, Z., & Cooper, P. J. (1986). The clinical features and maintenance of Bulimia Nervosa. In *Handbook of eating disorders: Physiology, psychology and treatment of obesity, anorexia and bulimia* ( K. D. Brownell & J. P. Foreyt Eds.) pp. 389-404 New York: Basic Books.
- Fairburn, C. G., Marcus, M. D., & Wilson, G. T. (1993) Cognitive-behavioral therapy for binge eating and Bulimia Nervosa: A comprehensive treatment manual. In *Binge eating: nature, assessment and treatment* (C. G. Fairburn & G. T. Wilson Eds) pp 361-404. New York : Guilford Press
- Fairburn, C., Cooper, Z., & Shafran, R. (2003). Cognitive behaviour therapy for eating disorders: A “transdiagnostic” theory and treatment. *Behaviour Research and Therapy* 41:509-528.
- Fairburn, CG. e Z., Cooper. (2011) Eating disorders, DSM-5 and clinical reality. *Br J Psychiatry*. 198:8-10.
- Faris PL, Eckert ED, Kim SW, Meller WH, Pardo JV, Goodale RL, Hartman BK. (2006) Evidence for a vagal pathophysiology for bulimia nervosa and the accompanying depressive symptoms. *J Affect Disord* 92:79-90.
- Faris PL, Kim SW, Meller WH, Goodale RL, Oakman SA, Hofbauer RD, Marshall AM, Daughters RS, Banerjee-Stevens D, Eckert ED, Hartman BK. (2000) Effect of decreasing afferent vagal activity with ondansetron on symptoms of bulimia nervosa: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 355:792-7.
- Fichter MM, Krüger R, Rief W, Holland R, Döhne J. (1996). Fluvoxamine in prevention of relapse in bulimia nervosa: effects on eating-specific psychopathology. *J Clin Psychopharmacol* 16:9-18.
- Fogarty S, Harris D, Zaslowski C, McAinch AJ, Stojanovska L. (2010) . Acupuncture as an adjunct therapy in the treatment of eating disorders: a randomised cross-over pilot study. *Complement Ther Med* 18:233-40.
- Fox E, Ridgewell A, Ashwin C. (2009) . Looking on the bright side: biased attention and the human serotonin transporter gene. *Proc Biol Sci* 276:1747-51.

- Garner DM, Olmstead MP, Polivy J. (2008). Eating Disorder Inventory-3 (EDI-3). First MB, Blacker D Rush Jr AJ. In *Handbook of Psychiatric Measures* p.626. Washington, DC : American Psychiatric Publishing,
- Gendall KA, Bulik CM, Joyce PR. (1999) . Visceral protein and hematological status of women with bulimia nervosa and depressed controls. *Physiol Behav* 66:159-63.
- Geraciotti TD Jr, Kling MA, Joseph-Vanderpool JR, Kanayama S, Rosenthal NE, Gold PW, Liddle RA. (1989). Meal-related cholecystokinin secretion in eating and affective disorders. *Psychopharmacol Bull* 25:444-9.
- Gil-Campos M, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. (2006). Ghrelin: a hormone regulating food intake and energy homeostasis. *Br J Nutr* 96:201-26.
- Goldbloom DS, Olmsted M, Davis R, Clewes J, Heinmaa M, Rockert W, Shaw B. (1997) . A randomized controlled trial of fluoxetine and cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa: short-term outcome. *Behav Res Ther* 35:803-11.
- Gordon, A. Richard. (2000). *Eating Disorders: Anatomy of a Social Epidemic. Second Edition*. Maden : Blackwell
- Greenfeld D, Mickley D, Quinlan DM, Roloff P. (1993). Ipecac abuse in a sample of eating disordered outpatients. *Int J Eat Disord* 13:411.
- Guimarães S, Moura D, Soares da Silva P. (2006) *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas Quinta Edição*. Porto: Porto Editora
- Gurriarán-Rodríguez U, Al-Massadi O, Roca-Rivada A, Crujeiras AB, Gallego R, Pardo M, Seoane LM, Pazos Y, Casanueva FF, Camiña JP. (2010). Obestatin as a regulator of adipocyte metabolism and adipogenesis. *J Cell Mol Med*. doi:10.1111/j.1582-4934.2010.01192.x.
- Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. (1991). Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 48:712-8.
- Hedges DW, Reimherr FW, Hoopes SP, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, Capece JA. (2003) Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 2: improvement in psychiatric measures. *J Clin Psychiatry* 64:1449-54.
- Herzog, DB, Nussbaum, KM e Marmor, AK. (1996). Comorbidity and outcome in eating disorders *Psychiatr Clin North Am* 19:843-59.
- Hill LS, Reid F, Morgan JF, Lacey JH. (2010) SCOFF, the development of an eating disorder screening questionnaire. *Int J Eat Disord* 43:344.
- Hirschberg AL, Naessén S, Stridsberg M, Byström B, Holtet J. (2004) Impaired cholecystokinin secretion and disturbed appetite regulation in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 19:79-87

- Hoopes SP, Reimherr FW, Hedges DW, Rosenthal NR, Kamin M, Karim R, Capece JA, Karvois D. 2003 . Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 1: improvement in binge and purge measures. *J Clin Psychiatry* 64:1335-41.
- Horne RL, Ferguson JM, Pope HG Jr, Hudson JI, Lineberry CG, Ascher J, Cato A. (1988) Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial. *J Clin Psychiatry* 49:262
- Hsu LK, Clement L, Santhouse R, Ju ES. (1991) Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate. . *J Nerv Ment Dis* 179:351-5.
- Hughes PL, Wells LA, Cunningham CJ, Ilstrup DM. (1986) Treating bulimia with desipramine. A double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 43:182.
- Jimerson DC e Wolfe BE, Metzger ED, Finkelstein DM, Cooper TB, Levine JM. (1997) Decreased serotonin function in bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*;54:529-34.
- Johnson JG, Spitzer RL, Williams JB. (2001) Health problems, impairment and illnesses associated with bulimia nervosa and binge eating disorder among primary care and obstetric gynaecology patients *Psychol Med* 31:1455.
- Kamal N, Chami T, Andersen A, Rosell FA, Schuster MM, Whitehead WE. (1991) Delayed gastrointestinal transit times in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Gastroenterology* 10:1320-4.
- Keel, PK, e Mitchell, JE, Miller, KB, et al.(1999) Long-term outcome of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 56:63.
- Kendler KS, MacLean C, Neale M, Kessler R, Heath A, Eaves L. (1991) The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 148:1627-37
- Kendzor DE, Adams CE, Stewart DW, Baillie LE, Copeland AL. (2009). Cigarette smoking is associated with body shape concerns and bulimia symptoms among young adult females. *Eat Behav* 10:56-8.
- Kennedy SH, Goldbloom DS, Ralevski E, Davis C, D'Souza JD, Lofchy J. (1993) . Is there a role for selective monoamine oxidase inhibitor therapy in bulimia nervosa? A placebo-controlled trial of brofaromine. *J Clin Psychopharmacol* 13:415-22.
- Lavender JM, Jardin BF, Anderson DA.( 2009). Bulimic symptoms in undergraduate men and women: Contributions of mindfulness and thought suppression. *Eat Behav.* 10:228-31
- Le Grange D, Lock J, Loeb K, Nicholls D. (2010). Academy for Eating Disorders position paper: the role of the family in eating disorders. *Int J Eat Disord* 43:1-5
- Leibowitz, SF. (1990). The role of serotonin in eating disorders. *Drugs* 39:33-48.

- Levitan RD, Kaplan AS, Davis C, Lam RW, Kennedy JL (2010) A season-of-birth/DRD4 interaction predicts maximal body mass index in women with bulimia nervosa. *Neuropsychopharmacology* 35:1729-33.
- Levy, AB. (1989) . Neuroendocrine profile in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 25:98-109.
- Loria Kohen V, Gómez Candela C, Lourenço Nogueira T, Pérez Torres A, Castillo Rabaneda R, Villarino Marin M, Bermejo López L, Zurita L. (2009) . Evaluation of the utility of a Nutrition Education Program with Eating Disorders. *Nutr Hosp* 24:558-67
- Masaaki E, Tetsuo K, Tsuyoshi W. (2002) Use of a Proton-Pump Inhibitor for Metabolic Disturbances Associated with Anorexia Nervosa. *N Engl J Med* 346:140 .
- Masheb RM, Grilo CM, White MA. (2010) . An examination of eating patterns in community women with bulimia nervosa and binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 26:7.
- Mehler, PS, Birmingham, LC, Crow, SJ, Jahraus, JP. (2010). Medical complications of eating disorders. In *The Treatment of Eating Disorders: A Clinical Handbook* (CM, Mitchell, JE Grilo eds) p.66. New York : The Guilford Press
- Mesulam, MM. (1981) A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol* 10:309-25.
- Mitchell JE e Christenson G, Jennings J, Huber M, Thomas B, Pomeroy C, Morley J. (1989) A placebo-controlled, double-blind crossover study of naltrexone hydrochloride in outpatients with normal weight bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 9:94-7.
- Mitchell JE, Groat R. (1984). A placebo-controlled, double-blind trial of amitriptyline in bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 4:186.
- Mitchell JE, Pyle RL, Eckert ED. (1981) Frequency and duration of binge-eating episodes in patients with bulimia. *Am J Psychiatry* 138:835-6.
- Mitchell JE, Seim HC, Colon E, Pomeroy C. (1987) Medical complications and medical management of bulimia. *Ann Intern Med* 107:71-7.
- Mitchell, JE, Peterson, CB. (2005). *Assessment of Eating Disorders*. New York : Guilford Publications
- Mitchell, JE, Specker, SM, de Zwaan, M. (1991) Eating disorders questionnaire. *Psychopharmacol Bull* 21:1025.
- Monteleone P, Serritella C, Scognamiglio P, Maj M. (2010) Enhanced ghrelin secretion in the cephalic phase of food ingestion in women with bulimia nervosa. *Psychoneuroendocrinology* 35:284-8..
- Monteleone, P, et al. (2008) Plasma obestatin, ghrelin, and ghrelin/obestatin ratio are increased in underweight patients with anorexia nervosa but not in symptomatic patients with bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 93:4418-21.

- Morgan J F, Reid F, Lacey J H. (1999) The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ* 319:1467–8.
- Mortola JF, Rasmussen DD, Yen SS. (1989) Alterations of the adrenocorticotropin-cortisol axis in normal weight bulimic women: evidence for a central mechanism. *J Clin Endocrinol Metab* 68:517-22.
- Naessén S, Carlström K, Byström B, Pierre Y, Hirschberg AL. (2007) Effects of an antiandrogenic oral contraceptive on appetite and eating behavior in bulimic women. *Psychoneuroendocrinology* 32:548-54.
- Nishiguchi N, Matsushita S, Suzuki K, Murayama M, Shirakawa O, Higuchi S. (2001) Association between 5HT2A receptor gene promoter region polymorphism and eating disorders in Japanese patients. *Biol Psychiatry* 50:123-8.
- Nogueiras R, Williams LM, Dieguez C. (2010) . Ghrelin: new molecular pathways modulating appetite and adiposity. *Obes Facts* 3:285-92..
- Palmer, RL. (1979) The dietary chaos syndrome: a useful new term? *Br J Med Psychol*.52:187-90.
- Pawłowska B, Masiak M. (2007) Analysis of demographic data and family relationships in women with bulimia. *Psychiatr Pol* 41:365-76
- Peterson CB, Mitchell JE. (2005). Self-report measures In *Assessment of Eating Disorders* (Peterson CB Mitchell JE eds),p.98. New York : Guilford Publications
- Peterson, CB. (2005). Conducting the diagnostic interview. In *Assessment of Eating Disorders* (JE, Peterson, CB Mitchell.eds) p.32. New York : Guilford Publications,
- Pretorius N, Rowlands L, Ringwood S, Schmidt U. (2010) Young people's perceptions of and reasons for accessing a web-based cognitive behavioural intervention for bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 18:197-206.
- Schäfer A, Vaitl D, Schienle A. (2010) Regional grey matter volume abnormalities in bulimia nervosa and binge-eating disorder. *Neuroimage* 50:639-43
- Scherag S, Hebebrand J, Hinney A. (2010) Eating disorders: the current status of molecular genetic research. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 19:211-26
- Schneider N, Frieler K, Pfeiffer E, Lehmkuhl U, Salbach-Andrae H. (2009) Comparison of body size estimation in adolescents with different types of eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 17:468-75.
- Sedlackova D, Kopeckova J, Papezova H, Vybiral S, Kvasnickova H, Hill M, Nedvidkova J. (2010) Changes of plasma obestatin, ghrelin and NPY in anorexia and bulimia nervosa patients before and after a high-carbohydrate breakfast. *Physiol Res. [Epub ahead of print]*.

- Shapiro JR, Bauer S, Andrews E, Pisetsky E, Bulik-Sullivan B, Hamer RM, Bulik CM. (2010) . Mobile therapy: Use of text-messaging in the treatment of bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 43:513-9.
- Shapiro JR, Berkman ND, Brownley KA, Sedway JA, Lohr KN, Bulik CM. (2007) . Bulimia nervosa treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Eat Disord* 40:321-36.
- Smith GP, Dockray GJ. (2006). Introduction to the reviews on appetite. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 361:1089-93..
- Spalter AR, Gwirtsman HE, Demitrack MA, Gold PW. (1993) Thyroid function in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 33:408-14.
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. (1999) Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA* 282:1737.
- Steiger H, Jooper R, Gauvin L, Bruce KR, Richardson J, Israel M, Anestin AS, Groleau P. (2008) . Serotonin-system polymorphisms (5-HTTLPR and -1438G/A) and responses of patients with bulimic syndromes to multimodal treatments. *J Clin Psychiatry*;69:1565-71.
- Steiger H, Jooper R, Israël M, Young SN, Ng Ying Kin NM, Gauvin L, Bruce KR, Joncas J, Torkaman-Zehi A. (2005) . The 5HTTLPR polymorphism, psychopathologic symptoms, and platelet [3H-] paroxetine binding in bulimic syndromes. *Int J Eat Disord* 37:57-60.
- Steiger H, Koerner N, Engelberg MJ, Israël M, Ng Ying Kin NM, Young SN. (2001) Self-destructiveness and serotonin function in bulimia nervosa. *Psychiatry Res*;103:15-26.
- Steiger H, Richardson J, Jooper R, Israel M, Bruce KR, Ng Ying Kin NM, Howard H, Anestin A, Dandurand C, Gauvin L. (2008) Dissocial behavior, the 5HTTLPR polymorphism, and maltreatment in women with bulimic syndromes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 147B:128-30.
- Strober, M. (1991) Family-genetic studies of eating disorders. *J Clin Psychiatry* 52 Suppl:9-12
- Stunkard AJ, Messick S. (1985) The three-factor eating questionnaire to measure dietary restraint, disinhibition and hunger. *J Psychosom Res* 29:71.
- Sullivan PF, Gendall KA, Bulik CM, Carter FA, Joyce PR. (1998) Elevated total cholesterol in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 23:425-32.
- Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. (2004). Prevalence of eating disorders in elite is higher than in the general population *Clin J Sport Med.* 14:25-32
- Svirko E, Hawton K. (2007) Self-injurious behavior and eating disorders: the extent and nature of the association. *Suicide Life Threat Behav* 37:409-21.



- Timmerman, GM. (2006) Restaurant eating in nonpurge binge-eating women. *West J Nurs Res* 28:811-24.
- Tovée MJ, Emery JL, Cohen-Tovée EM. (2000) The estimation of body mass index and physical attractiveness is dependent on the observer's own body mass index. *Proc Biol Sci* 267:1987-97.
- van Hoeken D, et al. (2009) The validity and utility of subtyping bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*; 42:595-602.
- Vaz-Leal FJ, Rodriguez-Santos L, Melero-Ruiz MJ, Ramos-Fuentes MI, Garcia-Herráiz MA. (2010) Psychopathology and lymphocyte subsets in patients with bulimia nervosa. *Nutr Neurosci* 13:109-15.
- Walsh BT, Hadigan CM, Devlin MJ, Gladis M, Roose SP. (1991) Long-term outcome of antidepressant treatment for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*.148:1206-12
- Warren MP, Voussoughian F, Geer EB, Hyle EP, Adberg CL, Ramos RH. (1999) . Functional hypothalamic amenorrhea: hypoleptinemia and disordered eating. *J Clin Endocrinol Metab* 84:873-7.
- Webster, J.J. e Palmer, R.L. (2000). The childhood and family background of women with clinical eating disorders: a comparison with major depression and women without psychiatric disorder. *Psychological Medicine* 30: 53-60.
- Welch G, Thompson L, Hall A. (1993) The BULIT-R: its reliability and clinical validity as a screening tool for DSM-III-R bulimia nervosa in a female tertiary education population. *Int J Eat Disord* 14:95.
- Wilson GT e R, Sysko. (2009) Frequency of binge eating episodes in bulimia nervosa and binge eating disorder: Diagnostic considerations. *Int J Eat Disord* 42:603-10.
- Wöckel L, Zepf FD, Koch S, Meyer-Keitel AE, Schmidt MH. (2009) Serotonin-induced decrease of intracellular Ca(2+) release in platelets of bulimic patients normalizes during treatment. *J Neural Transm*.116:89-95.
- Woodmansey, KF. (2000) Recognition of bulimia nervosa in dental patients: implications for dental care providers. *Gen Dent* 48:48-52.
- Woodside, DB. (1995) A review of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Probl Pediatr* 25:67
- Yu Z, Geary N, Corwin RL. (2008) . Ovarian hormones inhibit fat intake under binge-type conditions in ovariectomized rats. *Physiol Behav* 95:501-7..

