

U.PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2019/2020

Marta Daniela Pinto Dias

ANOREXIA E BULIMIA NERVOZA,
PERTURBAÇÕES ALIMENTARES PARA A VIDA?

MARÇO, 2020

FMUP



Marta Daniela Pinto Dias
Anorexia e bulimia nervosa,
perturbações alimentares para a vida?

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Psiquiatria e Saúde Mental
Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a orientação de:
Doutora Isabel Brandão

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health

Março, 2020

FMUP

The letters "FMUP" are displayed in a large, bold, light gray sans-serif font, with each letter having a thin black outline. The letters are slightly overlapping, creating a sense of depth.

Eu, Marta Daniela Pinto Dias, abaixo assinado, nº mecanográfico 201404378, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/03/2020

Assinatura conforme cartão de identificação:

Marta Daniela Pinto Dias

NOME

Marta Daniela Pinto Dias

NÚMERO DE ESTUDANTE

201404378

E-MAIL

mvp201404378@med.up.pt

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Psiquiatria e Saúde Mental

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Anorexia e Bulimia nervosa, perturbações alimentares para a vida?

ORIENTADOR

Isabel Maria Boavista Vieira Marques Brandão

COORIENTADOR (se aplicável)

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTE TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input checked="" type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTE TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTE TRABALHO.	<input type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/03/2020

Assinatura conforme cartão de identificação: Marta Daniela Pinto Dias

Anorexia e bulimia nervosa, perturbações alimentares para a vida?

Marta Daniela Pinto Dias¹

Isabel Maria Boavista Vieira Marques Brandão²

¹Estudante, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

E-mail: martapintodias@gmail.com

Número de telefone: 918464177

²Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental, da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Palavras-chave: Anorexia nervosa; bulimia nervosa; complicações médicas

Número de palavras do resumo: 222 palavras

Os autores declaram que não existe conflitos de interesse.

Resumo

Introdução: A anorexia e bulimia nervosa são perturbações do comportamento alimentar com uma alta taxa de mortalidade entre as doenças psiquiátricas. Estas patologias causam várias complicações médicas a curto e longo prazo. O objetivo deste trabalho é perceber que complicações médicas têm consequências a longo prazo nos doentes, mesmo após a ausência de critérios de diagnóstico clínico.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nos motores de busca Pubmed e Scopus, com a seguinte query: “Bulimia Nervosa” OR “Anorexia Nervosa” AND “Physical Consequences”

Estudos que relacionavam a anorexia e bulimia nervosa com as suas complicações médicas foram incluídos.

Resultados: O impacto médico da anorexia e bulimia nervosa é multiorgânico. Vários sistemas são afetados numa fase aguda e crónica da doença. Estudos mostram que a maioria das complicações reverte com um tratamento eficaz. Contudo existe sequelas que permanecem mesmo após ausência de critérios clínicos de diagnóstico das patologias.

Discussão/Conclusão: É importante conhecer o impacto destas perturbações do comportamento alimentar no organismo, de forma a ser possível uma recuperação plena e total dos doentes, e não só a ausência de critérios clínicos de diagnóstico.

O conhecimento sobre as limitações remanescentes destas patologias e as consequências irreversíveis nos diferentes órgãos são escassos. São necessários mais estudos de seguimento a longo prazo dos doentes com estas perturbações alimentares.

Palavras-chave: Anorexia nervosa; bulimia nervosa; complicações médicas

Abstract

Introduction: Anorexia and bulimia nervosa are eating disorders with a high mortality rate among psychiatric diseases. These pathologies cause several medical complications in the short and long term. The aim of this study is to provide a better understanding of the medical complications that have long-term consequences for patients, even after the absence of clinical diagnostic criteria.

Methods: A bibliographic search was performed in the Pubmed and Scopus search engines, with the following query: “Bulimia Nervosa” OR “Anorexia Nervosa” AND “Physical Consequences”

The studies that linked anorexia and bulimia nervosa with their medical complications were included.

Results: The medical impact of anorexia and bulimia nervosa is multiorganic. Several systems are affected in the acute and chronic phases of the disease. Studies show that most complications reverse with effective treatment. However, there are sequelae that remain even after the absence of clinical criteria for diagnosing pathologies.

Discussion / Conclusion: It is important to know the impact of these eating behavior disorders in the body, in order to make possible a full and total recovery of patients, and not only the absence of clinical diagnostic criteria.

Knowledge about the remaining limitations of these pathologies and the irreversible consequences on different organs is scarce. Further long-term follow-up studies of patients with these eating disorders are needed.

Keywords: Anorexia nervosa; bulimia nervosa; medical complications

Lista de abreviaturas

PCA – Perturbação do comportamento alimentar

AN – Anorexia nervosa

BN- Bulimia Nervosa

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

RMN- Ressonância magnética nuclear

THS- thyroid-stimulating hormone

T3- tri-iodotironina

T4- tetraiodotironina

INTRODUÇÃO

A bulimia e a anorexia nervosa (AN e BN) são perturbações do comportamento alimentar (PCA), com várias consequências físicas, psicológicas e sociais¹

A anorexia nervosa é caracterizada pela alteração da percepção da imagem corporal e pela persistente restrição alimentar, que se reflete numa extrema redução do peso corporal.²⁻⁴

A bulimia nervosa está associada a episódios recorrentes de compulsão alimentar caracterizados pela ingestão descontrolada de uma grande quantidade de alimentos num curto período de tempo, seguido de comportamentos compensatórios inapropriados para prevenir o ganho de peso - quer através da indução do vômito, do abuso de laxantes e diuréticos ou da utilização do exercício para consumo de calorias⁵⁻⁸

Estas doenças psiquiátricas têm uma taxa de mortalidade e morbilidade substancial⁹, destacando-se a anorexia, com uma morbi-mortalidade significativa entre as doenças psiquiátricas¹⁰⁻¹³. Em relação à bulimia, registou-se um aumento importante da mortalidade ao longo dos últimos anos.¹⁰

A literatura recente evidencia várias complicações médicas inerentes a estas patologias, que estão essencialmente relacionadas com a gravidade da perda de peso e/ou a frequência e forma dos comportamentos compensatórios¹⁴.

Apesar da maior parte das complicações serem tratáveis com psicoterapia e terapêutica médica efetiva, estas perturbações alimentares também estão associadas a sequelas físicas e mentais irreversíveis a longo-prazo nos adultos.^{10,15}

Neste sentido, a elevada taxa de mortalidade e o aumento da mesma ao longo do tempo podem, em parte, ser atribuídos às complicações médicas associadas a estas perturbações.^{10,11,16}

A anorexia surge mais frequentemente na adolescência, enquanto que a bulimia tende a ser mais comum no início da idade adulta. Dada a idade jovem tipicamente associada a estas patologias, é importante conhecer quais as complicações que têm impacto na vida adulta, visando a possibilidade de uma recuperação total.

Sendo assim, esta monografia tem como objetivo rever e discutir as complicações médicas a longo prazo da anorexia e bulimia nervosa.

MÉTODOS

Pesquisa de artigos nas bases de dados PubMed e Scopus com as seguintes querys :

“Bulimia Nervosa” OR “Anorexia Nervosa” AND “Physical Consequences”.

Os artigos incluídos apresentam data de publicação entre 01/01/2014 e 15/11/2019.

Apenas foram incluídos artigos de idioma Inglês ou Português.

Após a realização da pesquisa e eliminação dos duplicados forma incluídos 110 artigos.

Destes artigos foram excluídos os artigos sem disponibilidade de texto integral, cujo título, resumo ou conteúdo não tinham relação com o tema, *cases reports* e estudos experimentais. Aplicando os critérios de exclusão, foram excluídos 40 artigos. Após leitura completa dos artigos foram ainda excluídos 30 artigos.

A partir das referências bibliográficas das publicações obtidas na pesquisa inicial, foi realizada uma pesquisa manual de artigos relacionados com o tema.

O número final de artigos usados como base para a elaboração desta monografia foi de 43 artigos.

RESULTADOS

O impacto da anorexia e bulimia é multifacetado¹⁶. Diferentes sistemas do organismo são afetados. Algumas das complicações estão relacionadas com efeitos adversos permanentes, mesmo após um programa terapêutico bem-sucedido.

SISTEMA GASTROINTESTINAL

As complicações médicas gastrointestinais que os doentes podem experientar são consequências quer da perda de peso inerente à anorexia/ bulimia nervosa, quer do processo de restauração de peso através do aumento da ingestão calórica. Muitos doentes ainda reportam sintomas gastrointestinais na altura em que já não cumprem os respetivos critérios de diagnóstico destas patologias, após recuperação.

Doentes com anorexia nervosa apresentam atraso no esvaziamento gástrico acompanhado por saciedade precoce, náuseas e distensão abdominal. Há estudos que mostram que, com a reabilitação do peso e restauro nutricional, existe uma normalização do atraso do esvaziamento gástrico¹⁷⁻¹⁹.

A disfagia acompanha frequentemente estas patologias e é causada pelo enfraquecimento dos músculos faríngeos e descoordenação dos padrões de deglutição. Esta complicação também melhora com o tratamento adequado²⁰.

Doentes com Anorexia Nervosa têm risco aumentado de dilatação gástrica aguda após episódios graves de *bingeing/overeating* por causa da diminuição da motilidade, aumento da capacidade gástrica e diminuição do esvaziamento gástrico

A obstipação geralmente ocorre simultaneamente com a perda de peso. A obstipação nestes pacientes é devida à redução drástica do aporte calórico que resulta no reflexo de hipofunção do colón ou lentificação do trânsito gastrointestinal nessa zona.

Alterações hepáticas ocorrem em cerca de metade dos doentes com Anorexia Nervosa Estas alterações consistem predominantemente no aumento das transamínases e alteração da cascata da coagulação. Há estudos que mostram que ambas resolvem com o suporte nutricional adequado^{16,17,21}.

A síndrome da artéria mesentérica superior consiste na compressão extrínseca da terceira porção do duodeno pela artéria mesentérica superior, provocada pela perda de tecido adiposo que sustenta o angulo entre a artéria mesentérica superior e a aorta. O tratamento desta síndrome passa pela recuperação do peso de forma a restaurar o tecido adiposo necessário.

Alguns estudos mostram que existe alteração no paladar nos doentes com anorexia nervosa, persistindo ao longo da vida. Esta é, provavelmente, uma das razões porque estes doentes continuam a preferir uma dieta baixa em gorduras e açucares mesmo após a recuperação total²²

No que diz respeito às possíveis complicações da bulimia nervosa, o refluxo gástrico surge como uma compilação frequente da indução do vómito, que é muito comum nos doentes com esta patologia⁵. Num estudo realizado em doentes com bulimia nervosa, um quarto dos doentes apresentavam esofagite e sintomas de refluxo gastroesofágico²³. O contacto do ácido gástrico com a parede esofágica pode provocar esofagite, estenose esofágica, esôfago de *Barrett* e em alguns casos adenocarcinoma²⁴.

Adicionalmente, estes doentes podem ter alteração da motilidade esofágica, incluindo complicações como acalásia e espasmo esofágico²³. Menos frequentemente, o trauma

relacionado ao processo de indução do vômito pode provocar lesões da mucosa, como Síndrome de *Mallory-Weiss* ou síndrome de *Boerhaave*^{23,25}.

A hipertrofia das glândulas parótidas ocorrem em dois terços dos doentes bulímicos e está diretamente associada com a frequência da indução do vômito. A interrupção deste mecanismo compensatório na maioria dos casos leva à resolução⁵.

O uso abusivo e prolongado de laxantes pelos doentes com bulimia, pode levar a uma síndrome do colon catártico. Neste síndrome o colon perde a capacidade de peristalse por ação direta no plexo Auerbach e pode causar um lesão permanente nesse plexo^{5,10}.

O uso abusivo de laxantes também pode causar outros efeitos gastrointestinais como prolapso rectal, diarreia, hemoroides e hematoquézias¹⁰. Também reversíveis com a suspensão do uso abusivo de laxantes.

SISTEMA MUSCULO ESQUELÉTICO

Uma vez que estas patologias são mais comuns em idades jovens, principalmente adolescentes e jovens adultos, é importante perceber qual o impacto futuro das mesmas no esqueleto adulto de um doente²⁶.

A redução da densidade mineral óssea é uma das complicações médicas mais frequentes da anorexia nervosa^{11,27}. Fatores como a redução extrema do peso, associada com a depleção da massa magra e gorda, deficiência de estrogénios e testosterona, excessiva atividade física, baixos níveis de IGF-1, hormona de crescimento, redução dos níveis de leptina e insulina e aumento dos níveis de cortisol, adiponectina e peptídio YY, estão associados a diminuição da densidade mineral óssea²⁸.

Apesar da densidade óssea melhorar com a recuperação e restauração do peso, défices ósseos podem persistir durante a idade adulta, aumentando o risco de fratura e início de osteoporose futura.^{3,26}

A osteoporose é comum na anorexia nervosa e ocorre precocemente¹⁰. De facto, 85% das mulheres com diagnóstico de anorexia nervosa, têm quer osteoporose quer osteopenia^{11,29}. O risco de fratura aumenta precocemente após o diagnóstico, o que pode levar a danos irreversíveis mesmo após recuperação¹⁰.

Apesar de as perdas esqueléticas que ocorrem durante o percurso da doença poderem melhorar com a recuperação, nem sempre é expectável uma recuperação completa e sem complicações.

SISTEMA NEUROLÓGICO

A anorexia nervosa pode ter efeitos deletérios no sistema nervoso central. Existe uma preocupação com as possíveis alterações estruturais cerebrais associadas a défices cognitivos a longo prazo¹¹.

Estudos recentes mostram uma associação entre anorexia nervosa e atrofia cerebral. Casos graves podem ser evidenciados em RMN, com aumento dos ventrículos e diminuição da substância cortical²⁹.

Pacientes com AN mostraram alterações significativas a nível neurológico, como perda do volume de massa cinzenta e massa branca, sendo que a melhoria após recuperação do peso ideal está descrita em alguns estudos³⁰.

Indivíduos com anorexia nervosa mostram uma diminuição de aquisição de conhecimento por “feedback”, quer durante o percurso da doença, quer após

recuperação. Este défice pode ter implicações na resposta ao tratamento e pode dificultar a mudança nos comportamentos mal adaptativos³¹.

SISTEMA ENDÓCRINO

Anorexia nervosa é caracterizada por uma desregulação endócrina global, incluindo disfunção do eixo hipotálamo-hipófise e alterações nos níveis hormonais de adipocina e leptina. Estas alterações endócrinas traduzem, provavelmente, a adaptação a um estado de baixa energia².

A infertilidade associada à anorexia nervosa deve-se, principalmente, a dois fatores, a amenorreia e a diminuição da libido²⁹.

A AN cursa frequentemente com amenorreia e é resultado de uma disfunção hipotalâmica. Os níveis de gonadotrofinas e estrogénios estão diminuídos pela redução da produção da GNRH e diminuição da pulsatilidade da LH.

A amenorreia persiste em cerca de 14% das mulheres apesar da recuperação do peso³².

A maior parte das mulheres que respondem ao tratamento recuperam a função reprodutiva. No entanto, uma pequena percentagem das doentes permanece infértil.

Níveis de adipocinas como a adiponectina e leptina, e outras hormonas reguladoras de apetite como a grelina e peptídio YY, estão alterados na AN^{2,33}.

A anorexia nervosa está associada a um estado de hipercortisolemia nos adultos e adolescentes. O aumento do cortisol é uma consequência quer ao aumento da secreção basal quer da redução da taxa de depuração renal do cortisol. Os níveis de cortisol normalizam com a recuperação.

A AN também pode estar associada a anormalidades da função tiroideia. Estas anormalidades tiroideias são semelhantes à síndrome do doente eutireoideo em que os níveis de T3, T4 estão baixos e os de TSH normais ou baixos. Esta redução das

hormonas tiroideias corresponderá à adaptação a um estado de baixa energia e contribui para a conservação da energia essencial para as funções vitais³³. Durante a recuperação do peso, os níveis totais de T3 tendem a normalizar^{2,34}.

A hipoglicemia é frequentemente observada. Deve-se à depleção das reservas de glicogénio e falta de substrato para a gliconeogénesis. A hipoglicemia é uma causa de morte súbita na anorexia nervosa¹⁸

SISTEMA CARDIACO

Cerca de 80% dos pacientes com anorexia nervosa tem anormalidades cardíacas como bradicardia, arritmias, distúrbios da repolarização e hipotensão^{35,36}

Bradícardia em repouso é comum entre estes doentes. Para além da bradicardia, apresentam-se tipicamente hipotensos com uma pressão sistólica frequentemente inferior a 90mmHg¹¹. Shamim T et al³⁷ num estudo feito em 36 adolescentes com anorexia nervosa admitidos para reabilitação nutricional, mostra a normalização da bradicardia, hipotensão e ortostatismo, alcançada em aproximadamente 3 semanas após inicio da recuperação nutricional, quando estes doentes atingiram 80% do seu IMC ideal para a idade e sexo³⁷.

A anorexia nervosa também provoca alterações estruturais cardíacas³⁶. Muitos pacientes desenvolvem atrofia ventricular esquerda. Um plano alimentar adequado e a correção das deficiências nutricionais, na maioria dos casos, resultam na normalização da massa ventricular esquerda e na correção das anormalidades da funcionalidade cardíaca³⁶.

Contudo, apesar destas anormalidades cardíacas serem reversíveis com o tratamento apropriado, a presença de cicatrizes no miocárdio pode levar a arritmias malignas e, consequentemente, a um aumento da mortalidade¹⁰.

No que concerne à bulimia, a complicação mais grave é o desenvolvimento de desequilíbrios ácido-base e eletrolíticos, nomeadamente alcalose metabólica e hipocalémia, que em situações extremas pode levar a arritmias, convulsões e, até, morte²⁵. Estes desequilíbrios estão associados, principalmente, aos comportamentos compensatórios, sendo que destes, a indução do vômito é, possivelmente, o mais danoso. Os desequilíbrios referidos, são devido à perda de cargas ácidas, potássio e depleção de volume, e podem traduzir-se em arritmias ventriculares e morte súbita associadas ao aumento do intervalo QT.

Geralmente a correção destes distúrbios eletrolíticos é suficiente para que o risco baixe circunstancialmente.

CONCLUSÃO/DISCUSSÃO

Atualmente ainda existe uma falta de dados sobre o curso e o *outcome* a longo prazo da Anorexia e Bulimia nervosa, principalmente no que diz respeito ao prognóstico da bulimia nervosa.^{38,39}

A anorexia é caracterizada por uma progressiva caquexia que leva a alterações reversíveis e irreversíveis a nível metabólico, distúrbios endócrinos e neurológicos, incluindo redução do volume total do cérebro^{40,41} Neste sentido, as complicações médicas da anorexia são atribuídas principalmente à perda de peso e malnutrição. Por outro lado, no caso da bulimia as complicações médicas devem-se ao tipo e frequência dos comportamentos compensatórios inapropriados.^{10,24}

Muitas das consequências exploradas neste trabalho são reversíveis, com o restauro do peso e reabilitação nutricional. A precocidade do diagnóstico e tratamento, aumenta a probabilidade de recuperação plena e completa¹¹

Os critérios de remissão clínica completa segundo a DMS-5 são a recuperação do peso e ausência de sintomas característicos de perturbações alimentares.⁴² Contudo, existem doentes que mesmo com critérios de remissão clínica, não conseguem ultrapassar por completo estas perturbações alimentares. Muitas consequências irreversíveis persistem após tratamento e estes doentes continuam a experienciar as sequelas destas patologias.⁴³

Uma larga percentagem de doentes sofre recaída dentro de um ano após término do tratamento. Isto sugere que existem facetas das doenças que ainda precisam de ser trabalhadas ou as consequências a longo prazo que permanecem após tratamento facilitam a recaída.²²

O tratamento destas doenças é multidimensional. Reabilitação nutricional, psicoterapia cognitivo-comportamental e terapia familiar têm mostrado eficácia no tratamento destas doenças¹⁰ Neste sentido, recuperação tem sido vista numa perspetiva mais holística da pessoa, muito para além dos critérios de diagnóstico clínico estabelecidos, como um processo individual e subjetivo de construção de um novo significado, identidade e de uma nova vida mesmo com as limitações remanescentes das doenças⁶

O conhecimento sobre as limitações remanescentes destas patologias, as consequências irreversíveis nos diferentes órgãos e as limitações que ficam após a alta clínica são escassos.

Este trabalho permite concluir que é fundamental desenvolver mais estudos no sentido de investigar e aprofundar as consequências médicas destas patologias a longo prazo e o impacto das mesmas na vida dos doentes.^{13,39}.

BIBLIOGRAFIA

1. McClay CA, Waters L, Schmidt U, Williams C. A Survey of Attitudes towards Computerized Self-Help for Eating Disorders within a Community-Based Sample. *Behav Cogn Psychother.* 2016;44(1):65-78.
doi:10.1017/S1352465814000484
2. Schorr M, Miller KK. The endocrine manifestations of anorexia nervosa: Mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(3):174-186.
doi:10.1038/nrendo.2016.175
3. Mumford J, Kohn M, Briody J, et al. Long-term Outcomes of Adolescent Anorexia Nervosa on Bone. *J Adolesc Heal.* 2019;64(3):305-310.
doi:10.1016/j.jadohealth.2018.07.025
4. Chidiac CW. An update on the medical consequences of anorexia nervosa. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(4):448-453. doi:10.1097/MOP.0000000000000755
5. Mehler PS, O'Melia A, Brown C, Gibson D, Hollis J, Westmoreland P. Medical complications of bulimia nervosa. *Br J Hosp Med.* 2017;78(12):672-677.
doi:10.12968/hmed.2017.78.12.672
6. Churruca K, Ussher JM, Perz J, Rapport F. 'It's Always About the Eating Disorder': Finding the Person Through Recovery-Oriented Practice for Bulimia. *Cult Med Psychiatry.* 2019. doi:10.1007/s11013-019-09654-5
7. Wade TD. Recent Research on Bulimia Nervosa. *Psychiatr Clin North Am.* 2019;42(1):21-32. doi:10.1016/j.psc.2018.10.002
8. Klabunde M, Collado D, Bohon C. An interoceptive model of bulimia nervosa: A neurobiological systematic review. *J Psychiatr Res.* 2017;94:36-46.
doi:10.1016/j.jpsychires.2017.06.009
9. Franko DL, Tabri N, Keshaviah A, et al. Predictors of long-term recovery in anorexia nervosa and bulimia nervosa: Data from a 22-year longitudinal study. *J Psychiatr Res.* 2018;96(October 2017):183-188.
doi:10.1016/j.jpsychires.2017.10.008
10. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. *Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia.* Vol 129. Elsevier Ltd; 2016.
doi:10.1016/j.amjmed.2015.06.031
11. Brown C, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and their treatments: an update on some critical aspects. *Eat Weight Disord.* 2015;20(4):419-425. doi:10.1007/s40519-015-0202-3
12. Khalsa SS, Portnoff LC, McCurdy-McKinnon D, Feusner JD. What happens after treatment? A systematic review of relapse, remission, and recovery in anorexia nervosa. *J Eat Disord.* 2017;5(1):1-12. doi:10.1186/s40337-017-0145-3
13. Mustelin L, Raevuori A, Bulik CM, et al. Long-term outcome in anorexia nervosa in the community. *Int J Eat Disord.* 2015;48(7):851-859. doi:10.1002/eat.22415
14. Weigel A, Löwe B, Kohlmann S. Severity of somatic symptoms in outpatients with anorexia and bulimia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2019;27(2):195-204.
doi:10.1002/erv.2643
15. Usselman CWNSJRB. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav.*

- 2017;176(3):139-148. doi:10.1016/j.physbeh.2017.03.040
16. Goh KHR, Lee EL. Prevalence of abnormal liver function tests and comorbid psychiatric disorders among patients with anorexia nervosa and eating disorders not otherwise specified in the anorexia nervosa DSM-IV criteria. *Singapore Med J.* 2015;56(9):488-492. doi:10.11622/smedj.2015132
 17. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord.* 2016;49(3):216-237. doi:10.1002/eat.22462
 18. Gibson D, Workman C, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatr Clin North Am.* 2019;42(2):263-274. doi:10.1016/j.psc.2019.01.009
 19. Schalla MA, Stengel A. Gastrointestinal alterations in anorexia nervosa — A systematic review. *Eur Eat Disord Rev.* 2019;27(5):447-461. doi:10.1002/erv.2679
 20. Bern EM, Woods ER, Rodriguez L. Gastrointestinal manifestations of eating disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(5):e77-e85. doi:10.1097/MPG.0000000000001394
 21. Rosen E, Sabel AL, Brinton JT, Catanach B, Gaudiani JL, Mehler PS. Liver dysfunction in patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2016;49(2):153-160. doi:10.1002/eat.22436
 22. Boersma GJ, Treesukosol Y, Cordner ZA, et al. Exposure to activity-based anorexia impairs contextual learning in weight-restored rats without affecting spatial learning, taste, anxiety, or dietary-fat preference. *Int J Eat Disord.* 2016;49(2):169-181. doi:10.1002/eat.22489
 23. Forney KJ, Buchman-Schmitt JM, Keel PK, Frank GKW. The medical complications associated with purging. *Int J Eat Disord.* 2016;49(3):249-259. doi:10.1002/eat.22504
 24. Sachs K, Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa and their treatments. *Eat Weight Disord.* 2016;21(1):13-18. doi:10.1007/s40519-015-0201-4
 25. Castillo M, Weiselberg E. Bulimia Nervosa/Purgings Disorder. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017;47(4):85-94. doi:10.1016/j.cppeds.2017.02.004
 26. DiVasta AD, Gordon CM. Long-term Skeletal Consequences of Anorexia Nervosa: A “Wake up Call.” *J Adolesc Heal.* 2019;64(3):283-285. doi:10.1016/j.jadohealth.2018.12.008
 27. El Ghoch M, Gatti D, Calugi S, Viapiana O, Bazzani PV, Grave RD. The association between weight gain/restoration and bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa: A systematic review. *Nutrients.* 2016;8(12):1-16. doi:10.3390/nu8120769
 28. Donaldson AA, Gordon CM. *Skeletal Complications of Eating Disorders.* Vol 64. Elsevier B.V.; 2015. doi:10.1016/j.metabol.2015.06.007
 29. Bianchi A, Veltri F, Tartaglione L, Tilaro L, De Marinis L. Anorexia nervosa: Medical complications. *Anorex Nerv A Multi-Disciplinary Approach From Biol to Philos.* 2009;75-85. doi:10.1186/s40337-015-0040-8
 30. Seitz J, Konrad K, Herpertz-Dahlmann B. Extend, Pathomechanism and Clinical

Consequences of Brain Volume Changes in Anorexia Nervosa. *Curr Neuropharmacol.* 2018;16(8):1164-1173.
doi:10.2174/1570159x15666171109145651

31. Foerde K, Steinglass JE. Decreased feedback learning in anorexia nervosa persists after weight restoration. *Int J Eat Disord.* 2017;50(4):415-423. doi:10.1002/eat.22709
32. Andrisani A, Sabbadin C, Minardi S, et al. Persistent amenorrhea and decreased DHEAS to cortisol ratio after recovery from anorexia nervosa. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(4):311-314. doi:10.1080/09513590.2016.1255881
33. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and its associated endocrinopathy in young people. *Horm Res Paediatr.* 2016;85(3):147-157. doi:10.1159/000443735
34. Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(7):581-592. doi:10.1016/S2213-8587(13)70180-3
35. Ülger Z, Gürses D, Özyurek AR, Arıkan Ç, Levent E, Aydoğdu S. Follow-up of cardiac abnormalities in female adolescents with anorexia nervosa after refeeding. *Acta Cardiol.* 2006;61(1):43-49. doi:10.2143/AC.61.1.2005139
36. Spaulding-Barclay MA, Stern J, Mehler PS. Cardiac changes in anorexia nervosa. *Cardiol Young.* 2016;26(4):623-628. doi:10.1017/S104795111500267X
37. Shamim T, Golden NH, Arden M, Filiberto L, Shenker IR. Resolution of vital sign instability: An objective measure of medical stability in anorexia nervosa. *J Adolesc Heal.* 2003;32(1):73-77. doi:10.1016/S1054-139X(02)00533-5
38. Quadflieg N, Fichter MM. Long-term outcome of inpatients with bulimia nervosa—Results from the Christina Barz Study. *Int J Eat Disord.* 2019;52(7):834-845. doi:10.1002/eat.23084
39. Kärkkäinen U, Mustelin L, Raevuori A, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. Do Disordered Eating Behaviours Have Long-term Health-related Consequences? *Eur Eat Disord Rev.* 2018;26(1):22-28. doi:10.1002/erv.2568
40. Borgo F, Riva A, Benetti A, et al. Microbiota in anorexia nervosa: The triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. *PLoS One.* 2017;12(6):1-17. doi:10.1371/journal.pone.0179739
41. Karakuła-Juchnowicz H, Pankowicz H, Juchnowicz D, Valverde Piedra J, Małecka-Massalska T. Intestinal Microbiota – a Key To Understanding the Pathophysiology of Anorexia Nervosa? *Psychiatr Pol.* 2017;51(5):859-870. doi:10.12740/pp/65308
42. Eaton CM. Eating Disorder Recovery: A Metaethnography. *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* 2019;107839031984910. doi:10.1177/1078390319849106
43. Fichter MM, Quadflieg N, Crosby RD, Koch S. Long-term outcome of anorexia nervosa: Results from a large clinical longitudinal study. *Int J Eat Disord.* 2017;50(9):1018-1030. doi:10.1002/eat.22736

ANEXOS

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Contents

1.	AIMS AND SCOPE	1
2.	TYPES OF PAPERS	2
2.1.	ORIGINAL RESEARCH	2
2.2.	REVIEWS AND DRUG REVIEWS.....	2
2.3.	CASE REPORTS AND CASE SNIPPETS.....	2
2.4.	VIEWPOINTS.....	3
2.5.	LETTERS TO THE EDITOR.....	3
2.6.	EDITORIALS AND GUEST EDITORIALS.....	3
3.	MANUSCRIPT SUBMISSION	3
3.1.	COVER LETTER.....	3
3.2.	MANUSCRIPT PREPARATION.....	3
3.3.	SUPPORTING INFORMATION.....	6
3.4.	SUBMISSION CHECKLIST.....	6
4.	OVERVIEW OF THE EDITORIAL PROCESS	6
4.1.	APPEAL PROCESS.....	7

1. Aims and Scope

The International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health is an open-access peer-reviewed journal published by ARC Publishing.

Our goal is to provide high-quality publications in the areas of Psychiatry and Mental Health, Neurology, Neurosurgery and Medical Psychology. Expert leaders in these medical areas constitute the international editorial board.

The journal publishes original research articles, review articles, drug reviews, case reports, case snippets, viewpoints, letters to the editor, editorials and guest editorials.

The International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health follows the highest scientific standards, such as the CONSORT / STROBE guidelines and the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (ICJME).

The journal offers:

- Trusted peer review process
- Fast submission-to-publication time
- Open-access publication without author fees
- Multidisciplinary audience and global exposure

2. Types of papers

The International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health publishes scientific articles in the following categories:

- Original Research.
- Reviews.
- Drug Reviews.
- Case Reports.
- Case Snippets.
- Viewpoints.
- Letters to the Editor.
- Editorials and Guest Editorials.

As an open-access, online-only publication, the International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health does not enforce arbitrary word count or illustration limits. The journal provides a recommendation on the length of manuscripts, but authors are welcome to submit manuscripts outside those recommendations if deemed appropriate.

2.1. Original Research

The International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health welcomes original clinical or translational research related with psychiatry, mental health, medical psychology, neurosurgery and neurology.

Reports of randomised clinical trials should follow the [CONSORT Guidelines](#) and reports of observational studies should follow with [STROBE Guidelines](#).

Original Research articles are recommended to have up to 4000 words (excluding title page, abstract, acknowledgements, references and tables) and up to 8 illustrations (figures or tables). Submission of supplementary material is encouraged. This may include additional illustrations of study results (both figures and/or tables), video files presenting study results or procedures, study protocol, study database and statistical analysis plan.

2.2. Reviews and Drug Reviews

Review articles on current topics related to psychiatry, mental health, medical psychology, neurosurgery and neurology, as well as CNS-related drugs are welcome. Both invited and unsolicited submissions are accepted.

Review articles are recommended to have up to 5000 words (excluding title page, abstract, acknowledgements, references and tables.). Inclusion of newly designed figures and tables to summarise key points is encouraged. The use of previously published material is subject to the licence agreement of the original publisher, and should generally be avoided. If previously published materials are, nonetheless, included in the illustrations, the authors should procure appropriate authorisation for use from the original publisher prior to submission.

2.3. Case Reports and Case Snippets

Highly meaningful Case Reports are accepted, presenting major educational content or major clinical findings. Case Snippets should describe a diagnosis or therapeutic challenge.

Case Reports and Case Snippets are recommended to have 750–1000 words (excluding title page, abstract, acknowledgements, references and tables) and up to 2 figures or tables.

2.4. Viewpoints

Viewpoints should provide an expert opinion on important topics for medical research or practice, with possibility for covering social and policy aspects. This section encourages dialogue and debate on relevant issues with expert views based on evidence.

Viewpoints are recommended to have 1500–3000 words (excluding title page, abstract, acknowledgements, references and tables) and can include figures or tables, as deemed appropriate.

2.5. Letters to the Editor

Letters to the Editor should share views on published articles, any findings insufficient for a research article or present ideas on any subject within the scope of the journal.

Letters to the Editor are recommended to have up to 1500 words (excluding title page, abstract, acknowledgements, references and tables) and can include figures or tables, as deemed appropriate.

2.6. Editorials and Guest Editorials

Authors are invited by the Editor-in-Chief to comment on specific topics and express their opinions in the form of Editorials. Nonetheless, interested authors are encouraged to contact the Editor-in-Chief with proposals for writing Editorials.

3. Manuscript Submission

These instructions advise on how the manuscript should be prepared and submitted. Manuscripts that do not comply with the guidelines will be returned to the authors before being considered for peer-review.

All manuscripts should be prepared in A4-size or US-letter size, in UK or US English throughout the manuscript, a mixture of UK and US English will not be accepted.

Manuscripts should be submitted in *.doc and *.pdf formats, in the appropriate section of the journal website: [IJCNMH online submission](#).

3.1. Cover Letter

A cover letter should be submitted together with the manuscript, in *.doc or *.pdf format, addressed to the Editor-in-Chief, and signed by the author submitting the manuscript.

A template for the cover letter is available for [download](#).

The cover letter should contain statements about originality of your publication, Ethics Committee approval and informed consent (if applicable), conflicts of interest and why in your opinion your manuscript should be published.

3.2. Manuscript Preparation

The manuscript must be divided in 2 files: the Title page (submitted in *.doc format and *.pdf formats) and the Manuscript body (submitted in *.doc and *.pdf formats).

Submitting these 2 files is essential to ensure double-blind peer-review. Failure to provide these 2 files will result in delay in the peer-review process, since the manuscript will be returned to the authors for adjustment.



Title page

This should be submitted as a separate file from your manuscript (to ensure anonymity in the peer review process) and should include:

- Article title.
- Authors' names, titles (e.g. MD, PhD, MSc, etc.) and institutional affiliations.
- Corresponding author: name, mailing address, telephone and fax numbers, email address.
- Keywords (maximum of 10), according to MeSH terms, whenever possible.
- A short title (running head) (up to 70 characters).
- Abstract word count (up to 250 words).
- Disclosure of conflicts of interest. Any conflict of interests should be declared. If authors have no declaration it should be written: "The authors declare no conflict of interest".

Manuscript body:

The Manuscript body must be anonymous, not containing the names or affiliations of the authors. It must be structured in the following order: title, abstract, body text, acknowledgements, references, tables, and figures captions/legends. The manuscript body should contain the title and the abstract, since the title page is not sent to reviewers during peer-review.

- The text must be formatted as follow:
- Arial fonts, size: 11 points.
- Double line spacing (see paragraph menu).
- Aligned to the left (not justified).

Showing continuous line numbers on the left border of the page. For MS Word you can add line numbers by going to: Page Layout -> Line Numbers -> select "Continuous"; for OpenOffice: Tools -> Line Numbering -> tick "Show numbering".

Title

A descriptive and scientifically accurate article title should be provided.

Abstract (250 words maximum)

An abstract should be prepared for all types of manuscript, except Editorials.

Abstracts of Original Research articles should be structured as: background/objective, methods, results, and conclusions. If the publication is associated with a registered clinical trial, the trial registration number should be referred at the end of the abstract.

Case-reports should be structured as background/introduction, case report, discussion.

Systematic review articles should have a structured abstract with generally the same headings as Original Research articles, whereas narrative review articles can have a structured or unstructured abstract, as deemed appropriate by the authors.

Abstracts for Viewpoint articles and Letters to the Editor, can have a structured or unstructured abstracts, as deemed appropriate by the authors.

Body text

Original research articles

Original research articles should be structured as follows:

Introduction: Should present the background for the investigation and justify its relevancy.

Claims should be supported by appropriate references. Introduction should end by stating the objectives of the study.

Methods: Should allow the reproduction of results and therefore must provide enough detail. Appropriate subheadings can be included, if needed.

Results: Should include detailed descriptions of generated data. This section can be separated into subsections with concise self-explanatory subheadings.

Discussion: Should be brief but comprehensive and well argued, summarise and discuss

the main findings, their clinical relevance, the strengths and limitations of the study, future perspectives with suggestion of experiments to be addressed in the future.

Review articles and Drug Reviews

These types of articles should be organised in sections and subsections, as deemed appropriate by the authors

Case Reports and Case Snippets

These types of articles should be organised in the general following sections: Introduction/Background, Case Report, Discussion. Subsections should be used as deemed appropriate by the authors

Acknowledgements

This section should name everyone who has contributed to the work but does not qualify as an author. People mentioned in this section must be informed and only upon consent should their names be included along with their contributions. Financial support (with grant number, if applicable) should also be stated here.

References

References citation in the text should be numbered sequentially along the text, within square brackets. The use of a reference management tool (such as Endnote or Reference Manager) is recommended. References must be formatted in Vancouver style.

Only published or accepted for publication material can be referenced. Personal communications can be included in the text but not in the references list.

Tables

Tables should be smaller than a page, without picture elements or text boxes. Tables should have a concise but descriptive title and should be numbered in Arabic numerals. Table footnotes should explain any abbreviations or symbols that should be indicated by superscript lower-case letters on the body table.

Figures

Figures should have a concise but descriptive title and should be numbered in Arabic numerals. If the article is accepted for publication, the authors may be asked to submit higher resolution figures. Copyright pictures shall not be published unless the authors submit a written consent from the copyright holder to allow publishing.

Figures should be tested and printed on a personal printer prior to submission. The printed image, resized to the intended dimensions, is almost a replication of how the picture will look online. It shall be clearly perceived, non-pixelated nor grainy. Only flattened versions of layered images are allowed. Each figure can only have a 2-point white space border, thus cropping is strongly advised. For text within figures, Arial fonts between 8 to 11 points should be used and must be readable. When symbols are used, the font information should be embedded.

Photographs should be submitted as *.eps at high-resolution (300 dpi or more), *.tif or *.pdf. Graphics should be submitted in *.eps or *.pdf format, to allow proper reproduction. MS Office graphics are also acceptable, if submitted in their original, editable formats.

Lines, rules and strokes should be between 0.5-1.5 points for reproducibility purposes.

Nomenclature

All units should be in International System (SI). Drugs should be designated by their International Non-Proprietary Name (INN).

3.3. Supporting Information

Code of Experimental Practice and Ethics

The minimal ethics requirements are those recommended by the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki). Authors should provide information regarding ethics on patient informed consent, data privacy as well as competing interests. If the authors have submitted a related manuscript elsewhere, they should disclose this information prior to submission.

3.4. Submission Checklist

Please ensure you have addressed the following issues prior submission:

- Details for competing interests.
- Details for financial disclosure.
- Details for authors contribution.
- Participants informed consent statement.
- Authorisation for use of figures included in the manuscript, not produced by the authors and subject to copyright.
- Authorship, affiliations and email addresses are correct.
- Cover letter addressed to the Editor-in-Chief.
- Identification of potential reviewers and their email addresses (to be introduced at the online submission platform).
- Manuscript, figure and tables comply with the author guidelines, including the correct format, SI units and standard nomenclature.
- Separated files for Title page (*.doc+*.pdf) and Manuscript body (*.doc+*.pdf)—4 in total.
- Manuscript body does not contain the names or affiliations of the authors, or other directly identifying information, and contain the title and the abstract.

If you have any questions, please contact the editorial office at ijcnmh@arc-publishing.org

4. Overview of the Editorial Process

The International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health aims to provide an efficient and constructive view of the manuscripts submitted to achieve a high quality level of publications. The editorial board is constituted by expert leaders in several areas of medicine particularly in Clinical Neuroscience and Mental Health.

Once submitted, the manuscript is assigned to an editor which evaluates and decides whether the manuscript is accepted for peer-review. At this initial phase, the editor evaluates if the manuscript fulfils the scope of the journal according to the content and minimum quality standards. For peer-review, one or two additional expert field editors will comment on the manuscript and decide on whether it is accepted for publishing with minor corrections or not accepted for publishing. The editor may ask authors to resubmit after revision (minor or major). Decision is based on technical and scientific merits of the work. Reviewers can be asked to be disclosed or stay anonymous. Authors can exclude specific editors or reviewers from the process, upon submission, a rational should be provided.

Upon evaluation, an email is sent to the corresponding author with the decision. If accepted, the manuscript enters the production process. It takes approximately 2-4 weeks for the manuscript to be published.

4.1. Appeal Process

The editors will respond to appeals from authors which manuscripts were rejected. Their interests should be sent to the Editor.

Two directions can be followed:

- If the Editor does not accept the appeal, further right to appeal is denied.
- If the Editor accepts the appeal, a further review will be asked. After the new review, the editor can reject or accept the appeal. If rejected, nothing else can be done, if accepted the author is able to resubmit the manuscript.

The reasons for not accepting a manuscript for consideration can be:

- The manuscript does not follow the scope of the journal.
- The manuscript has potential interest but there are methodological concerns after peer-review or editorial examination.

AGRADECIMENTOS

Quero aqui agradecer a todos aqueles que de alguma forma contribuíram e colaboraram para a realização deste trabalho.

À minha orientadora, a Professora Doutora Isabel Brandão, que aceitou dirigir este trabalho, pela sua paciência, dedicação e ensinamentos.

Um agradecimento especial aos meus pais e irmão, que sempre me incentivaram a seguir os meus sonhos e a lutar por aquilo que acreditava. Sem o apoio incondicional deles, culminar esta etapa já mais seria possível.

Aos meus amigos, que ao longo deste ano me prestaram um apoio fantástico, que tiveram ao meu lado nos momentos mais felizes e nas maiores adversidades. Parte desta conquista também é vossa.