

A INFLUÊNCIA DA DEPRESSÃO NA ADESÃO AO TRATAMENTO DA ANOREXIA

*Maria Caroline Moysés Bastos**
Vitória Aparecida de Souza†
Luis Vinicius do Nascimento‡
Ana Catarina de A. Pinho Lara§
*Diogo Couto Carvalho***

RESUMO

O trabalho visou compreender a influência da depressão na adesão ao tratamento da anorexia nervosa (AN) buscando estratégias para melhorar a aceitação e a continuidade da terapêutica, assim como otimizar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. Para isso, o estudo privilegiou o entendimento de distúrbios psicológicos, em especial a depressão, presente em adolescentes, jovens e adultos com AN e o modo pelo qual esse quadro afeta a adesão ao tratamento, **podendo** gerar a ineficácia da terapêutica existente atualmente. O texto é uma revisão de literatura em que foram analisados 20 artigos selecionados seguindo as diretrizes PRISMA. Os resultados obtidos corroboram a hipótese de que a depressão influencia negativamente na adesão à terapêutica e eficácia do tratamento da AN, aumentando as chances de recaída, pensamentos suicidas e abandono do tratamento. Os antidepressivos, juntamente com o triptofano e as terapias, em especial a terapia baseada na família e a terapia cognitivo comportamental, têm gerado bons resultados. **A neuromodulação invasiva e não invasiva também possui** resultados promissores, sendo necessários maiores estudos para consolidar os benefícios a longo prazo.

Palavras-chave: Anorexia. Depressão. Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A anorexia nervosa (AN) é um quadro psiquiátrico de transtorno alimentar que resulta na intensa perda de peso, afetando preferencialmente o sexo feminino. A distorção da imagem corporal e a baixa da autoestima são os principais componentes que contribuem para a obsessão em busca de um emagrecimento incessante, por meio do jejum, uso de drogas inibidoras de apetite e da prática excessiva de exercícios físicos, fazendo com que essas pessoas permaneçam abaixo do peso adequado para sua altura e idade, causando riscos para a própria vida^{1,2}. Outrossim, os quadros de anorexia podem levar a sérias consequências, como: excessiva perda de peso; conduta alimentar restritiva; desgaste físico e psicológico; distorção da imagem corporal; amenorreia; negação do transtorno e recusa de comer, mas não por falta de apetite, e sim pela falta de motivação para comer¹. Com a evolução da doença, a

* Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN
E-Mail: bastos.caroline@yahoo.com.

† Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

‡ Professor Dr do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves -UNIPTAN.

§ Profa. Dra. do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

** Prof. Dr. do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

pessoa pode desenvolver osteoporose, arritmia cardíaca e um quadro grave de desnutrição¹.

Diante de uma perspectiva fisiológica, a alimentação possui uma grande importância para a sobrevivência de todos os seres vivos, ao prover a quantidade necessária de nutrientes para a manutenção dos processos fisiológicos do organismo. Além disso, é capaz de proporcionar um sentimento de prazer pelo simples ato de comer, uma vez que há a liberação de neurotransmissores responsáveis pelo prazer e bem-estar (serotonina e dopamina)^{2,3}. Contudo, o comportamento alimentar das pessoas é mediado, dentre outros fatores, pelo estado emocional de cada indivíduo⁴. Nodin⁴ menciona a fala de Freud nesse contexto:

[...] a famosa Anorexia Nervosa das moças jovens parece ser (após cuidada observação) uma melancolia em que a sexualidade se encontra subdesenvolvida. As pacientes deixam bem claro que não comem simplesmente porque não têm apetite, e por nenhuma outra razão. Perda de apetite – em termos sexuais, perda de libido.

Para além da observação de Freud, constata-se que muito antes do quadro clínico de anorexia nervosa se estabelecer, diversos anoréxicos apresentam previamente alguma alteração emocional⁴. É de amplo conhecimento a existência de uma forte associação entre a depressão e distúrbios no comportamento alimentar, como a anorexia. Estudos apontam que até 96% dos pacientes com anorexia nervosa apresentam sintomas depressivos, sendo que mais de 50% preenchem os critérios para depressão maior⁵. Desse modo, não se sabe ao certo se a depressão precede a anorexia ou é consequência de uma desnutrição. Mas é fato, e estudos evidenciaram, que houve alguma recuperação da anorexia em pacientes que tiveram melhorias do humor⁵.

As chances de sucesso terapêutico no tratamento da AN são maiores com a identificação precoce dos sinais da doença. De acordo com Nabuco de Abreu e Cangelli Filho⁶, quanto mais tarde ocorra sua manifestação, menores as chances do paciente se recuperar. Segundo estudos, cerca de metade dos pacientes conseguem se recuperar “totalmente” e retomar seu peso adequado e aderindo a um comportamento alimentar saudável. Os autores mencionam, ainda, que 30% dos indivíduos experienciam uma recuperação parcial, convivendo com parte dos distúrbios e apresentando dificuldades para manter o peso adequado. Outros 20% adquirem a forma crônica da doença⁶.

Dentre os pacientes que se submetem a algum tipo de tratamento da doença, uma grande parcela acaba por abandonar o tratamento ou apresenta recaídas. Ademais, é notório que as taxas de sucesso terapêutico para quadros de anorexia nervosa em pacientes que possuem distúrbios psicológicos, como depressão, são mais baixas, evidenciando, assim, a necessidade de se estudar acerca das terapias e tratamentos que viabilizem o melhor comprometimento desses indivíduos em alcançar sua plena recuperação e que possam promover maior eficácia e qualidade de vida a longo prazo.

Desse modo, esta pesquisa buscou compreender como seria possível melhorar a adesão de pacientes com AN e outras comorbidades psicológicas, como depressão e ansiedade, ao tratamento, visando diminuir a evolução crônica da doença, as frequentes recaídas, a baixa adesão ao tratamento e a alta taxa de mortalidade e suicídios.

A AN possui uma das maiores taxas de mortalidade dentre todos os distúrbios psiquiátricos, sendo um dado preocupante e que deve ser mudado. Esperamos consolidar dados relevantes e fornecer embasamento para a decisão de quais os meios mais eficazes de tratamento para a AN, tendo o objetivo de proporcionar aos pacientes melhores condições de vida e bem-estar físico e psicológico.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do estudo

A pesquisa consiste em uma revisão narrativa da literatura (RNL), com o intuito de analisar artigos publicados em livros, revistas impressas e/ou eletrônicas, sendo a seleção dos estudos, a interpretação e análise crítica das informações sujeitas à subjetividade dos autores⁷ e com a pretensão de permitir também o estabelecimento de relações com trabalhos anteriores, identificando temáticas recorrentes, proporcionando novas perspectivas e consolidando conhecimento⁸.

O atual estudo buscou responder à seguinte pergunta norteadora: como a presença de um quadro de depressão nos pacientes com AN influencia na adesão à terapêutica e eficácia do tratamento?

Para isso, foi realizada a análise de diferentes literaturas, incluindo revisão sistemática, estudo de prevalência, estudo prognóstico, estudo diagnóstico, estudo

observacional, ensaio clínico controlado, fatores de risco, pesquisa qualitativa e estudo de incidência. A seleção de textos aconteceu a partir de pesquisa em bancos eletrônicos de dados, compreendendo as plataformas digitais National Library of Medicine (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

A pesquisa incluiu artigos publicados no intervalo de tempo entre 2017 e 2022, realizando a busca de textos nos idiomas inglês e português. As palavras-chave utilizadas na busca estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Termos utilizados na busca em bases de dados

Termo principal	Termos associados
Anorexia	Depressão
	Terapêutica
	Tratamento

Fonte: próprios autores.

2.1.2 Estratégias de busca

Segundo Lopes⁹, as estratégias de busca são caracterizadas como “[...] uma técnica ou conjunto de regras para tornar possível o encontro entre uma pergunta formulada e a informação armazenada em uma base de dados”. A autora afirma também que, para encontrar as referências coerentes em um banco de dados, faz-se necessária a execução de movimentos e operações táticas, ora restringindo os resultados alcançados, ora ampliando-os para a obtenção de informações mais relevantes, conforme o pedido de busca demandado.

Uma das táticas para realização de buscas em bancos eletrônicos é por meio da comparação dos termos pesquisados. Isso pode ser feito por meio dos operadores booleanos “AND”, “OR” ou “NOT”. Esses operadores permitem a união, intersecção ou exclusão dos termos inseridos no campo de pesquisa¹⁰. Nesta pesquisa, utilizou-se o operador booleano AND.

A pesquisa foi feita a partir da seleção de literaturas, sendo, em sua maioria, artigos científicos eletrônicos, e então foi realizada a leitura exploratória e apuração dos textos, selecionando os que mais se adequaram aos objetivos e ao tema da

pesquisa.

O levantamento bibliográfico foi feito com o uso da combinação de palavras-chave, expostas no Quadro 1, sendo que o termo principal foi combinado com os termos associados por meio do operador booleado "AND". Em seguida, foi realizada a leitura de todos os títulos e resumos dos textos obtidos, com posterior análise e arquivamento dos artigos.

Foram selecionados os textos que se enquadraram nos critérios desta pesquisa. Os artigos que possuíam textos incompletos, que apareceram em duplicatas, que não estavam disponíveis ou não abordavam a temática anorexia, depressão e as características que garantem efetividade no tratamento da anorexia foram excluídos.

3 RESULTADOS

Este estudo analisou diferentes textos que abordavam os temas anorexia, depressão e tratamento de anorexia. A seguir são mostrados os resultados obtidos.

3.1 Seleção de Estudos

A Tabela 1 apresenta o total de referências inicialmente captadas, para posterior seleção. A partir da seleção dos textos e após a leitura dos resumos, foram excluídos os artigos em duplicatas, indisponíveis em sua integralidade e aqueles que não abordavam o tratamento da AN ou não tinham relação entre a AN, depressão e demais transtornos psiquiátricos. As referências foram lidas em detalhe, a fim de determinar as principais conclusões. Os estudos que foram selecionados apresentavam dados originais, descrevendo os tratamentos mais eficientes para a AN e AN refratária ao tratamento, e como a depressão e demais transtornos psiquiátricos influenciavam na adesão ao tratamento e prognóstico dos indivíduos com AN. Também priorizou-se a inclusão de revisões sistemáticas, estudos de prevalência, estudos prognósticos, estudos diagnósticos, estudos observacionais, ensaios clínicos controlados, pesquisas qualitativas e estudos de incidência, no intuito de promover maior confiabilidade ao estudo.

Tabela 1 - Resultado da combinação do termo principal **ANOREXIA** com os demais termos associados. A combinação (COMB.) foi realizada utilizando o operador

booleano “AND”.

Grupo 1	Grupo 2	Operador	Artigos identificados			
			MEDLINE	LILACS	PUBMED	SciELO
	Depressão		306	2	156	12
Anorexia	Terapêutica	AND	7	4	1	0
	Tratamento		368	12	19	2
TOTAL			681	18	176	14

Fonte: próprio autor.

No modelo de fluxograma PRISMA, na Figura 1, evidencia-se um resumo da seleção bibliográfica. A busca resultou na obtenção inicial de 889 textos, dos quais 806, após a leitura do título, não abordavam acerca do tratamento da anorexia e sua associação com a depressão, sendo, assim, inelegíveis. Dos artigos restantes, foram excluídos 60 textos que consistiam em duplicatas ou tinha títulos incoerentes com a proposta desta pesquisa. Dos registros considerados, 01 apresentou-se irrelevante após a leitura do resumo, sendo selecionadas para análise 22 bibliografias, das quais duas foram excluídas após a leitura do texto completo. Desse modo, 20 trabalhos foram considerados elegíveis para a avaliação qualitativa apresentada neste estudo.

3.2 Características dos estudos selecionados

As características principais das referências incluídas neste trabalho estão apresentadas na Tabela 2 e na Figura 2. Dos 20 estudos selecionados, cinco foram publicados no ano de 2017, cinco no ano de 2018, três publicados no ano de 2019, quatro foram publicados no ano de 2020 e três publicados no ano de 2021, como mostrado na Tabela 2. As bibliografias incluídas tiveram origem em diferentes países, incluindo Dinamarca, China, Noruega, Londres, Holanda, Estados Unidos, Polônia, França, Amsterdam, Israel, Austrália, Alemanha, Reino Unido, Suécia e Paquistão, conforme mostrado na figura 2.

Dos 20 artigos selecionados, 15 possuíam conteúdo descritivo/qualitativo, analisando a influência exercida pela depressão no tratamento da AN, no ganho de peso; a imagem corporal desses indivíduos e sua relação com suicídio; além de estudos sobre a eficácia das diferentes formas de tratamento da anorexia. Outras cinco bibliografias incluídas eram de natureza quantitativa. Dentre os estudos analisados, oito consistiam em revisões sistemáticas na área do tratamento da

anorexia e sua relação com a depressão, ou área correspondente, e seis estudos configuravam-se em estudos transversais, abordando a relação entre a depressão e a ansiedade com a AN e a insatisfação com a imagem corporal e os diversos meios de tratamento existentes para a patologia. Os demais métodos encontrados nos estudos incluíram ensaio clínico controlado, revisão de literatura, estudos transversais, estudo de coorte bem desenhado, estudo observacional e ensaios controlados randomizados, como mostrado na tabela 3.

Figura 1 - Diagrama dos artigos incluídos na síntese qualitativa

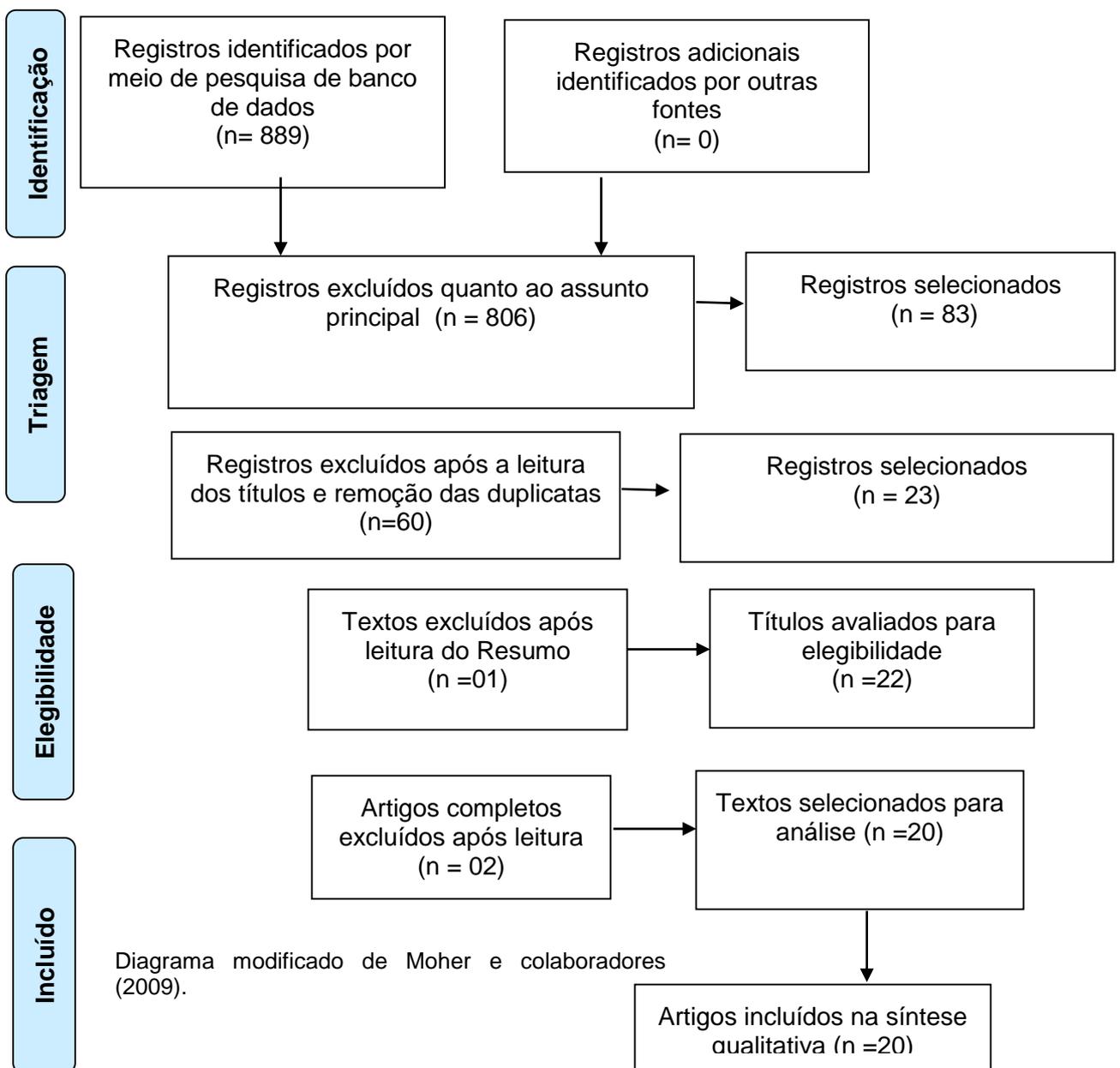


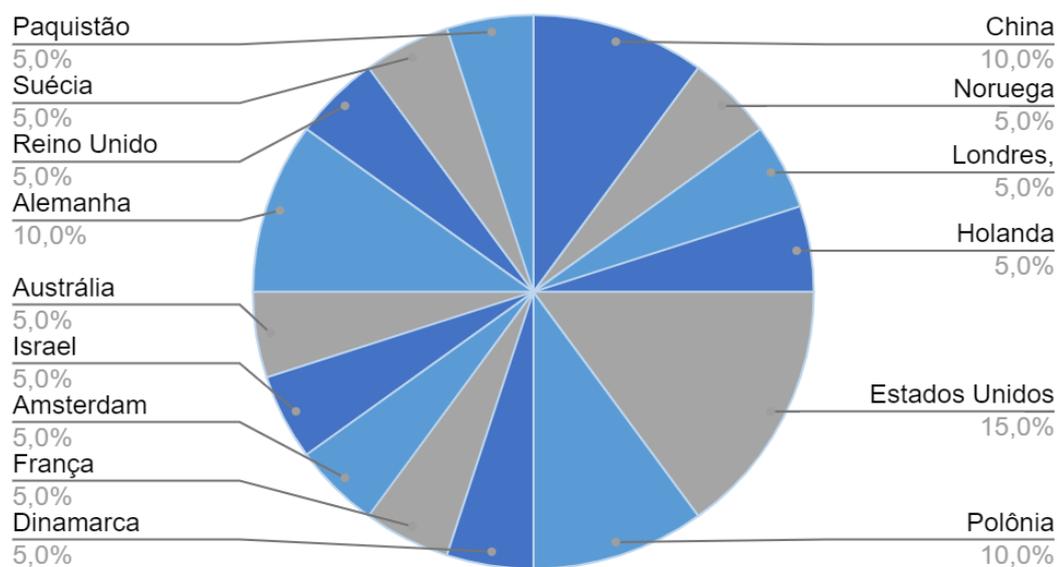
Tabela 2 - Artigos incluídos na revisão classificados quanto ao ano de publicação

(n=20)

Ano da publicação	n (%)	Artigos incluídos
2017	Nº 5 (25%)	Haleem. D J. ²⁷ , 2017; Kalużna-Czaplińska J., <i>et al.</i> ²⁶ , 2017; Lian Q. <i>et al.</i> ¹³ , 2017; Lutter M. ²⁹ , 2017; Markiewicz R. ²⁸ , 2017.
2018	Nº 5 (25%)	Junne F. <i>et al.</i> ²¹ , 2018; Marvanova M. <i>et al.</i> ²³ , 2018; Murray SB., <i>et al.</i> ²⁴ , 2018; Paans. NPG., <i>et al.</i> ¹⁹ , 2018; Ziser K., <i>et al.</i> ²⁰ , 2018.
2019	Nº 3 (15%)	Beszlej JA. <i>et al.</i> ¹² , 2019; Kahn. M. <i>et al.</i> ¹¹ , 2019; Nyman-Carlsson E., <i>et al.</i> ²⁵ , 2019.
2020	Nº 4 (20%)	Cliffe C., <i>et al.</i> ²² , 2020; Eskild-Jensen. M. ¹⁴ , <i>et al.</i> , 2020; Sternheim L. <i>et al.</i> ¹⁷ , 2020; Tan EJ., <i>et al.</i> ¹⁸ , 2020.
2021	Nº 3 (15%)	Fuglset T. S. ¹⁶ , 2021; Gan J. K. E., <i>et al.</i> ³⁰ , 2021; Pleplé. A. <i>et al.</i> ¹⁵ , 2021.

Fonte: próprios autores.

Figura 2 - Quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores



Fonte: próprios autores.

Tabela 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática da influência da depressão na eficácia do tratamento da anorexia nervosa

(continua)

Autor, ano e país	n	Tipo de estudo	Método
Haleem. D. J. ²⁷ 2017 Paquistão	-	Qualitativo	Revisão não sistemática sobre o papel do triptofano na melhoria da terapêutica em pacientes com AN.
Kałużna-Czaplińska J., <i>et al.</i> ²⁶ 2017 Polônia	-	Qualitativo	Revisão sistemática
Lian Q. <i>et al.</i> ¹³ 2017 China	8.746	Qualitativo	Estudo transversal
Lutter M. ²⁹ 2017 Estados Unidos	105	Qualitativo	Revisão sistemática
Markiewicz R. ²⁸ 2017 Polônia	328	Qualitativo	Revisão sistemática
Junne F. <i>et al.</i> ²¹ 2018 Alemanha	242	Qualitativo	Estudo transversal
Marvanova M. <i>et al.</i> ²³ 2018 Estados Unidos	13	Quantitativo	Revisão de literatura
Murray S.B., <i>et al.</i> ²⁴ . 2018 Estados Unidos	2.524	Quantitativo	Ensaio controlado randomizados
Paans. N. P. G., <i>et al.</i> ¹⁹ 2018 Amsterdã	882	Qualitativo	Estudo transversal
Ziser K., <i>et al.</i> ²⁰ 2018 Alemanha	11	Qualitativo	Revisão sistemática
Beszlej J.A. <i>et al.</i> ¹² . 2019 Polônia	-	Quantitativo	Revisão sistemática
Kahn. M. <i>et al.</i> ¹¹ 2019	56	Quantitativo	Estudo de coorte bem desenhado
Nyman-Carlsson E., <i>et al.</i> ²⁵ 2019 Suécia	74	Qualitativo	Ensaio controlado randomizado

Tabela 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática da influência da depressão na eficácia do tratamento da anorexia nervosa (conclusão)

Autor, ano e país	n	Tipo de estudo	Método
Cliffe C., <i>et al.</i> ²² 2020 Reino Unido	4.895	Quantitativo	Estudo observacional
Eskild-Jensen. M., <i>et al.</i> ¹⁴ 2020 Dinamarca	15	Qualitativo	Revisão sistemática incluindo estudos que avaliaram comorbidade psiquiátrica como preditor do resultado do tratamento (ganho de peso)
Sternheim L. <i>et al.</i> ¹⁷ 2020 Londres; Holanda	74	Qualitativo	Ensaio clínico controlado
Tan E. J., <i>et al.</i> ¹⁸ 2020	12	Qualitativo	Estudo transversal
Fuglset T. S. ¹⁶ 2021 Noruega	41	Qualitativo	Revisão sistemática
Gan J. K. E., <i>et al.</i> ³⁰ 2021 China	19	Qualitativo	Revisão sistemática
Pleplé A. <i>et al.</i> ¹⁵ 2021 França	242	Qualitativo	Estudo transversal e longitudinal

Fonte: próprios autores.

Os estudos incluídos abordavam temas sobre como a depressão pode influenciar negativamente no tratamento e ganho de peso de pacientes com anorexia nervosa, além de aumentar as chances de suicídio e os índices de recaída, a depender do grau de depressão apresentado por cada um desses indivíduos. A Tabela 4 demonstra as principais conclusões de cada um dos estudos analisados.

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (continua)

Autor, ano e país	n	Conclusões
Haleem. D. J. ²⁷ 2017 Paquistão	-	A deficiência de triptofano decorrente do déficit nutricional leva a diminuição dos estoques de serotonina no cérebro, o que pode gerar falhas no tratamento com ISRS, sendo, então, indicada a suplementação de triptofano, juntamente com antidepressivos e antipsicóticos para melhora da terapêutica na AN.
Kałużna-Czaplińska J., <i>et al.</i> ²⁶ 2017 Polônia	-	O estudo evidencia a relação entre o triptofano e a captação de serotonina, sendo que a depleção dietética de triptofano causada pela desnutrição decorrente da AN leva a desregulação de serotonina, promovendo transtornos de humor e desregulação do apetite.
Lian Q. <i>et al.</i> ¹³ 2017 China	8.746	O estudo sugere que quanto maior o grau da AN maior o risco de pensamentos suicidas, sendo todos os níveis de AN indicadores de pensamento suicida. O estudo revela também que a depressão pode ser causa ou consequência da anorexia, estando ambos relacionados a pensamentos suicidas.

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (continua)

Autor, ano e país	n	Conclusões
Lutter M. ²⁹ 2017 Estados Unidos	105	Existem vários fatores neuroendócrinos que podem estimular ou inibir o apetite, os quais estão sendo avaliados para que haja um tratamento farmacológico mais direcionado para a restrição e compulsão alimentar. Outrossim, a neuromodulação invasiva e não invasiva tem apresentado bons resultados para o tratamento da AN.
Markiewicz R. ²⁸ 2017 Polônia	328	A neuroestimulação se encontra como um modelo de reabilitação usado na psiquiatria, capaz de melhorar o funcionamento social e as habilidades individuais dos pacientes, auxiliando no tratamento de psicopatologias, juntamente com medicamentos e apoio terapêutico.
Junne F. <i>et al.</i> ²¹ 2018 Alemanha	242	A avaliação negativa quanto à imagem corporal tem intensificado os sintomas depressivos e é prejudicial no tratamento ambulatorial da AN, sendo necessário apoio direcionado à percepção da imagem corporal durante o tratamento desses pacientes.
Marvanova M. <i>et al.</i> ²³ 2018 Estados Unidos	13	O tratamento com antidepressivo deve ser usado em conjunto com o reestabelecimento nutricional e a psicoterapia para indivíduos com anorexia nervosa. Estão indicados antidepressivos como ISRSs e mirtazapina durante a fase de tratamento e de manutenção, sendo proscrito seu uso durante a hospitalização enquanto esses pacientes estiverem em fase inicial de recuperação do peso e nutrição. A psicoterapia junto com tratamento com fluoxetina ou citalopram, sertralina ou mirtazapina, deve ser feito para prevenção de recaídas e/ou melhora dos sintomas de depressão, e ansiedade e/ou comportamentos obsessivo-compulsivos que não resolveram com reabilitação nutricional e psicoterapia.
Murray S.B., <i>et al.</i> ²⁴ 2018 Estados Unidos	2.524	Os tratamentos psicossociais são capazes de alterar o curso dos sintomas e o ganho de peso na anorexia nervosa. Mesmo o ganho de peso sendo o objetivo final do tratamento, a remissão dos sintomas psicológicos pode não ser proporcional à eficácia da terapêutica, sendo necessária a identificação e resolução dessas patologias que estão diretamente relacionadas à eficácia do tratamento da anorexia a longo prazo.
Paans. N. P. G., <i>et al.</i> ¹⁹ 2018 Amsterdan	882	O estudo mostrou que pacientes com transtorno depressivo remittente ou atual, depressão grave e maior IMC são os mais insatisfeitos com seu corpo. Sendo assim, sugere-se a instituição de um tratamento que busque reduzir a insatisfação com a imagem corporal nos pacientes com IMC alto e depressão, a fim de melhorar o prognóstico dessas patologias e evitar consequências físicas e mentais a longo prazo.
Ziser K., <i>et al.</i> ²⁰ 2018 Alemanha	11	Os distúrbios da imagem corporal estão relacionados à ansiedade e à depressão, e persistem mesmo após o tratamento, estando relacionados a recaídas. O estudo aponta que intervenções precoces na imagem corporal têm se mostrado eficazes, e evidencia a necessidade de maiores pesquisas da introdução dessas intervenções no tratamento de AN.
Beszlej J.A. <i>et al.</i> ¹² 2019 Polônia	-	A estimulação cerebral profunda contribui significativamente para melhora de diversas patologias psiquiátricas, incluindo a AN, principalmente quando refratária ou resistente a outros tratamentos.

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (conclusão)

Autor, ano e país	n	Conclusões
Kahn. M. <i>et al.</i> ¹¹ 2019	56	O estudo mostrou que pacientes internados com AN, e que não apresentaram melhora dos sintomas depressivos no primeiro mês de admissão possuem maior risco de recaídas. Sendo assim, após um mês de internação, os níveis de depressão devem ser avaliados, no intuito de orientar o médico sobre a necessidade de uma intensa e mais ajustada atenção aos pacientes que não obtiveram melhora dos sintomas depressivos neste período.
Nyman-Carlsson E., <i>et al.</i> ²⁵ 2019 Suécia	74	Ambas as terapias cognitivo-comportamental individual ambulatorial e terapia combinada familiar são eficazes para o tratamento de jovens-adultos com AN, auxiliando no ganho de peso e redução de problemas psicológicos associados ao transtorno alimentar.
Cliffe C., <i>et al.</i> ²² 2020 Reino Unido	4.895	Pacientes com AN têm maior risco de tentativas de suicídio e lesões autoprovocadas, quando comparados com indivíduos com outros distúrbios alimentares, especialmente quando associada a outras psicopatologias, como depressão, transtorno bipolar e de personalidade. Sendo assim, a avaliação de risco de rotina é crucial para a avaliação da ideação suicida em indivíduos com qualquer forma de transtorno alimentar, principalmente a AN com doenças psiquiátricas comórbidas.
Eskild-Jensen. M., <i>et al.</i> ¹⁴ 2020 Dinamarca	15	No estudo foram encontrados como fatores negativos para o ganho de peso na AN a depressão grave e/ou a longo prazo, o TOC e a obsessão, sendo a depressão o transtorno que mais gera influência negativa para o ganho de peso de pacientes com AN.
Sternheim L. <i>et al.</i> ¹⁷ 2020 Londres; Holanda	74	O tratamento da ansiedade e controle da incerteza são eficazes na melhoria da aceitação ao apoio social em pacientes com anorexia nervosa, auxiliando, assim, em sua recuperação.
Tan E. J., <i>et al.</i> ¹⁸ 2020	12	Existe uma relação entre a cronicidade da AN e a satisfação com a vida pessoal. A insatisfação do indivíduo está associada à depressão e ao status de emprego, podendo se tornar um impedimento para a motivação na adaptação a um novo tratamento de AN.
Fuglset T. S. ¹⁶ 2021 Noruega	41	O estudo mostrou que as capacidades de mudar pensamentos ou ações segundo as demandas situacionais, e a capacidade de processamento de informações na AN podem não ser influenciadas pelo IMC, ansiedade ou depressão, sendo necessárias maiores pesquisas para estabelecer quais fatores contribuem para as alterações nas funções neuropsicológicas presentes na anorexia nervosa, a fim de viabilizar estratégias de tratamento mais direcionadas.
Gan J. K. E., <i>et al.</i> 2021 China	19	A terapia familiar conjunta tem se mostrado mais eficiente do que terapias individuais no intuito de reduzir a depressão e aumentar o ganho de massa corporal. Entretanto, as duas terapias são efetivas para o tratamento da AN.
Pleplé A. <i>et al.</i> ¹⁵ 2021 França	242	O tratamento da AN em regime de internação confirmou relação positiva entre os sintomas ansioso-depressivo e o curso do transtorno alimentar. O estudo mostrou que na alta hospitalar de pacientes com AN há uma ligação entre a gravidade dos sintomas depressivos, ansiosos, TOC e fobias sociais com a gravidade dos distúrbios alimentares.

Fonte: próprios autores.

4 DISCUSSÃO

Anorexia nervosa (AN) é caracterizada como um grave transtorno psiquiátrico, o qual está associado a prejuízo psicossocial e complicações médicas graves. O curso da doença tende a ser crônico e recorrente, com frequentes recaídas, baixa adesão ao tratamento e altas taxas de mortalidade, quando comparado a outros transtornos mentais¹¹. Demais transtornos psiquiátricos estão frequentemente associados à AN, como depressão, ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos de personalidade, dentre outros, e eles corroboram esses grandes índices de cronicidade, resistência ao tratamento e suicídio¹².

Estudos apontam que a AN e o transtorno depressivo maior possuem fatores de risco genéticos e ambientais em comum, aumentando, assim, as chances de pacientes com AN terem também depressão¹³. Segundo Eskild-Jensen *et al.*¹⁴, a respeito da influência da comorbidade psiquiátrica com o ganho de peso em pacientes com AN, verificou-se que a depressão a curto prazo, especialmente a depressão grave, é a patologia com maior influência negativa no ganho de peso desses indivíduos. A gravidade dos sintomas depressivos está intimamente relacionada com a gravidade dos sintomas dos distúrbios alimentares¹⁵.

A depressão e a ansiedade possuem uma forte influência negativa na vida dos pacientes anoréxicos, podendo levar à piora na capacidade de resolução dos problemas, piora na função neuropsicológica e a insatisfação com a vida, fatores os quais podem limitar a motivação à adaptação aos tratamentos propostos e eficácia da terapêuticas^{16,17,18}. Dois estudos apontaram que os déficits cognitivos presentes em pacientes com AN associada a transtornos de ansiedade e depressão podem estar relacionados às características desses transtornos, não sendo uma consequência direta deles, tendo em vista que a resolução da psicopatologia leva à melhora das funções cognitivas^{16,17}.

A imagem corporal se caracteriza pela autopercepção, sentimentos e pensamentos relacionados ao próprio corpo, incluindo o tamanho e a imagem corporal percebida pelo indivíduo¹⁹. Na AN, a imagem corporal pode estar distorcida, o que perpetua o distúrbio e contribui para a piora do prognóstico de comorbidades associadas, como a depressão. Outros dois dos trabalhos selecionados abordavam a distorção da imagem corporal associada à AN e evidenciaram a forte associação entre a depressão e a insatisfação com a imagem corporal, a qual frequentemente persiste mesmo após o tratamento. Quanto maior a gravidade da depressão, maior o tamanho corporal autopercebido e maior essa insatisfação corporal, o que pode levar à

constante busca por um corpo mais magro e agravar a AN e/ou estar relacionado a recaídas^{19,20}.

Tais achados evidenciam a necessidade de incluir tratamentos capazes de diminuir a insatisfação dos indivíduos com sua imagem corporal, especialmente nos pacientes com transtorno depressivo associado. As intervenções precoces e direcionadas aos distúrbios da imagem corporal se mostram eficazes e reduzem os sintomas de depressão em pacientes com AN²¹. Contudo, um estudo transversal identificou certas abordagens que podem gerar estresse nos pacientes, agravando os sintomas da AN e do transtorno depressivo²¹. Com isso, torna-se necessária a eleição de estratégias voltadas para a redução do estresse gerado. Em uma das revisões sistemáticas, concluiu-se que são necessários maiores estudos acerca de quais tipos de intervenções geram mais benefícios para os pacientes²⁰.

Em relação a reinternações de pacientes com AN, um dos artigos analisados menciona que, no momento da admissão desses indivíduos para internação hospitalar, os níveis de depressão estão muito elevados devido a uma série de fatores, como a grave desnutrição, fadiga, saída do ambiente doméstico e dificuldades em se ajustar aos requisitos do programa de internação e ao ambiente do hospital geral¹¹. Sendo assim, a análise da depressão no momento da admissão desses pacientes pode gerar resultados não confiáveis para o prognóstico da doença. Após um mês da admissão, os níveis de depressão tendem a baixar, configurando-se em um momento favorável para análise do prognóstico de cada paciente. Em indivíduos que tiveram melhora precoce da depressão durante o primeiro mês de internação, obtiveram-se resultados positivos no tratamento a longo prazo da AN, não necessitando de nova internação pelos próximos 12 meses. Já em pacientes que mantiveram os níveis de depressão elevados durante esse primeiro mês, houve maior quantidade de reinternações¹¹.

O suicídio e a tentativa de suicídio têm altas taxas de incidência em pacientes com distúrbios alimentares, especialmente com AN, sendo que a presença de comorbidades associadas, como transtorno de personalidade, transtorno bipolar e transtorno depressivo maior, corroboram ainda mais o risco para a tentativa de suicídio²². Todos os graus de AN estão relacionados a pensamentos suicidas, sendo que, quanto pior o grau de AN, maior o risco de tais pensamentos²²; e a depressão, por sua vez, contribui fortemente para o aumento do risco de pensamentos suicidas¹³. O comportamento suicida em pacientes com AN tem origem multifatorial, podendo

estar relacionado a insatisfação corporal, dificuldades na regulação emocional e reações impulsivas²². Torna-se, assim, indispensável a elaboração e execução de programas de prevenção ao suicídio nos pacientes em tratamento para AN.

O tratamento da AN tem como objetivo restabelecer o peso e o aporte nutricional adequado para os pacientes anoréxicos desnutridos. Até o momento, há poucos estudos que apontem um tratamento eficaz e duradouro para AN refratária, tendo em vista que os tratamentos disponíveis possuem eficácia limitada e dependem da individualidade de cada paciente, pois há que se considerar a alta prevalência de comorbidades associadas à AN, como o transtorno depressivo maior, transtorno de ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo, além da alta frequência de recaída após o tratamento²³. Mesmo com a eficácia do tratamento e a restauração do peso, os transtornos psicológicos são responsáveis por piores prognósticos a longo prazo, além de serem grandes precursores do abandono ao tratamento e de recaídas na AN²⁴. Outrossim, estudos apontam que a desnutrição pode desencadear ou exacerbar tais transtornos psicológicos, os quais se tornam grandes desafios para a eficácia dos tratamentos médicos²³.

Por meio da análise dos textos selecionados para esta revisão, foi possível observar que ainda não há tratamento altamente capaz de alcançar e manter a remissão da anorexia. Atualmente, faz-se o uso de antidepressivos e antipsicóticos, em geral, em conjunto com psicoterapia, incluindo terapias familiares e interpessoais, terapia de grupo, grupos de apoio, terapia cognitivo-comportamental, intervenção psicológica, entre outros meios de intervenção, a fim de tratar, além da AN, os sintomas psiquiátricos associados.

Um dos estudos analisados sugere que não é necessário o tratamento específico das comorbidades associadas, como depressão e ansiedade, tendo em vista que elas diminuirão com o tratamento da AN²⁵. Contudo, outro artigo ressalta que, mesmo após atingir o objetivo terapêutico e restituir o peso adequado do paciente, a remissão dos sintomas psicológicos pode não ser proporcional à eficácia do tratamento da AN, estando tais comorbidades associadas a maiores taxas de recaídas e abandono do tratamento, sendo necessária a identificação e resolução dessas patologias, a fim de gerar melhores prognósticos a longo prazo²⁴.

O uso de antidepressivos, principalmente inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e antipsicóticos, possui relativa eficácia para o tratamento de comorbidades psiquiátricas apresentadas por pacientes com AN²³. Sabe-se que

pacientes que possuem AN apresentam disfunção do sistema serotoninérgico, e os déficits na neurotransmissão de serotonina reduzem a eficácia do tratamento de AN²³.

De acordo com Marvanova e Gramith²³, o uso de fármacos como ISRS no tratamento adjuvante para restauração de peso ou psicoterapia em pacientes com AN possui resultados inconsistentes. Foi descrito que, em pacientes anoréxicos, há déficits nos volumes das substâncias branca e cinza do córtex cerebral, além de dilatação dos ventrículos. Tomando por base o metabolismo da glicose no encéfalo, com a diminuição das áreas corticais, especificamente o córtex parietal e giro do cíngulo, há um déficit de liberação neuronal pré-sináptica de serotonina. Segundo os autores, os ISRS, por agirem inibindo a recaptação de serotonina pelo neurônio pós-sináptico, necessitam de serotonina advinda dos neurônios pré-sinápticos, os quais, por sua vez, estão disfuncionais devido à desnutrição. Sendo assim, há falha na efetividade da farmacodinâmica dos ISRS em pacientes com AN aguda desnutridos, evidenciando pouco benefício no ganho de peso ou na melhora dos transtornos obsessivo-compulsivo e de ansiedade. Em pacientes que já reestabeleceram o peso, o uso de ISRS, principalmente a fluoxetina, teve resultados mais promissores, como terapia adjuvante na prevenção de recaídas, manutenção do peso e melhora dos transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade e comportamentos obsessivo-compulsivos²³.

Os resultados do uso de triptofano [precursor de 5-hidroxitriptofano (5-HT)] em pacientes anoréxicos foi discutido em três estudos analisados^{23,26,27}. A AN leva à desnutrição e conseqüente depleção dietética de triptofano, a qual pode afetar as vias serotoninérgicas centrais e periféricas, gerando uma desregulação de serotonina e promovendo transtornos de humor e desregulação do apetite²⁶. A suplementação com triptofano tem o intuito de corrigir os baixos níveis cerebrais de 5-HT, melhorando assim sintomas de ansiedade, depressão e regulando o controle de impulsos e do apetite. A análise de uma revisão da literatura de ensaios clínicos randomizados, estudos abertos e relatos de casos com adultos ou adultos e adolescentes não evidenciou nenhuma melhora na eficácia da fluoxetina, quando administrada juntamente com o triptofano, para ganho de peso, melhora da ansiedade ou de sintomas obsessivos e compulsivos²³. Em contrapartida, uma revisão não sistemática acerca do papel do triptofano na melhora terapêutica em pacientes com AN aponta que o uso da suplementação de triptofano, juntamente com um ISRS, como a fluoxetina, tende a melhorar a terapêutica da AN, tendo em vista que a disponibilidade

de triptofano para síntese de serotonina é diminuída em pacientes desnutridos, e a suplementação de triptofano melhoraria a efetividade da farmacodinâmica do ISRS²⁷.

A neuromodulação constitui uma abordagem não farmacológica usada para o tratamento de distúrbios psiquiátricos, juntamente com medicamentos e apoio terapêutico, sendo capaz de melhorar o funcionamento social e as habilidades individuais dos pacientes e apresentando benefícios no tratamento de anorexia grave e/ou refratária, ou com psicopatologias associadas^{28,29}. As técnicas não invasivas incluem a estimulação transcraniana por corrente contínua, a qual estimula diretamente regiões corticais através de correntes elétricas, tendo demonstrado boa tolerância e modestos benefícios a curto prazo, e a estimulação magnética transcraniana repetitiva, que possibilita a estimulação ou depressão de áreas corticais selecionadas, sendo também bem tolerada e apresentando melhora dos distúrbios alimentares²⁹. Contudo, são necessários estudos mais aprofundados e de acompanhamentos a longo prazo dos reais benefícios desses tratamentos em pacientes com AN, além de estudos que relacionem a eficácia do tratamento com a melhora de sintomas depressivos em pacientes com psicopatologias associadas.

Outro meio de tratamento elencado em três artigos selecionados foi a estimulação cerebral profunda, ou *Deep Brain Stimulation* (DBS), em inglês, um procedimento cirúrgico que permite a modulação direta da atividade neuronal por meio da implantação de eletrodos bilateralmente em estruturas consideradas “chave” na condução da atividade patológica, como a ínsula e o cíngulo subcaloso, os quais são considerados centros moduladores da anorexia. A DBS é considerada um procedimento seguro e bem tolerado em pacientes com AN grave e refratária^{29,12}.

Segundo Beszlej¹², a DBE está associada à grande melhora clínica de pacientes que possuem outros transtornos psicológicos, tais como transtorno depressivo e/ou transtorno obsessivo-compulsivo concomitante à AN. O tratamento está associado ao aumento do IMC médio, melhorias significativas no humor, reduções na depressão, ansiedade e sintomas obsessivo-compulsivos.

Outras abordagens que são de grande eficácia para o tratamento da AN são representadas pela terapia baseada na família e a terapia cognitivo comportamental (TCC), as quais promovem significativo ganho de peso e altas taxas de remissão, além de apresentar melhora dos sintomas depressivos em pacientes com AN¹⁵. Estudos apontam a efetividade de abordagens familiares, a fim de garantir o apoio familiar durante o processo de recuperação do paciente. Um ensaio controlado

randomizado feito com mulheres jovens com AN demonstrou resultados similares para os dois tipos de terapias¹⁵. Já uma meta-análise sugeriu que terapias familiares têm se mostrado mais efetivas do que terapias individuais³⁰.

Depreende-se, dos textos consultados para esta revisão, que o peso não deve ser visto como único definidor de resultado do tratamento, e sim como um componente da AN, tendo em vista que, para haver melhora a longo prazo e diminuição das recaídas, é de extrema importância tratar também os transtornos de humor e ansiedade presentes nesses indivíduos. Os resultados dos estudos propõem que a melhora na disfunção límbica pode preceder, e talvez possibilite mudanças posteriores de peso. Ainda não se sabe ao certo se a depressão precede a anorexia ou é consequência de uma desnutrição, porém é certo que a depressão atua como um fator de mal prognóstico e ineficácia do tratamento em pacientes com AN crônica²⁸.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos corroboram a hipótese de que a depressão influencia negativamente na adesão à terapêutica e eficácia do tratamento da AN. Os estudos indicam que a presença do quadro depressivo aumenta as chances de recaída e abandono do tratamento, além de aumentar o risco de pensamentos suicidas. Dessa forma, torna-se importante a adequação de um tratamento que, além de focar no ganho de peso dos pacientes anoréxicos, possa atuar na remissão de sintomas depressivos. Estudos fortalecem a eficácia do uso de antidepressivos, em especial ISRS, juntamente com o triptofano no tratamento de AN, principalmente quando associada a transtornos do humor. Também, pode-se ressaltar a importância do tratamento com terapias para pacientes com AN associada a psicopatologias, em especial a terapia baseada na família, sendo também de grande importância a TCC.

A neuromodulação invasiva e a não invasiva também geram resultados promissores, contudo são necessários maiores estudos para consolidar os reais benefícios a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Campos JGSC, Haack A. Anorexia e bulimia: aspectos clínicos e drogas habitualmente usadas no seu tratamento medicamentoso. 2013 Revista ESCS [acesso em: 17 mar. 2022]; Vol 23. Disponível em: [/https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista_ESCS_v23_n3_a7_anorexia_bulimia_aspectos.pdf](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista_ESCS_v23_n3_a7_anorexia_bulimia_aspectos.pdf).
2. Souza AS, Portela J, Maciel DV, *et al.* O Comportamento Alimentar e os Distúrbios Psicológicos. 2012 [acesso em: 07 mar. 2022]; Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0263.pdf>.
3. Lent R. Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos Fundamentais de Neurociência. 2004.
4. Nodin N. A depressão nas perturbações da alimentação. *Análise Psicológica*. Dez 1999.
5. Lipsman N, Lam E, Volpini M, Sutandar K, Twose R, Giacobbe P, *et al.* Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate for treatment-refractory anorexia nervosa: 1 year follow-up of an open-label trial. 2017 *Lancet Psychiatry* [acesso em: 18 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2215036617300767>.
6. Nabuco De Abreu C, Cangelli Filho R. Anorexia nervosa e bulimia nervosa - Abordagem cognitivo-construtivista de psicoterapia. 2004 *Rev. de Psiquiatria Clínica* [acesso em: 03 fev. 2022]; Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/9FVpRS69MRbwMq89H74V6sK/?format=pdf&lang=pt>.
7. Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. 2007 *Acta paulista de enfermagem* [acesso em: 25 mar. 2022], v. 20, n. 2, p. v-vi,. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?format=pdf&lang=pt>
8. Vosgerau DSR, Romanowski JP. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. 2014 *Revista Diálogo Educacional*, Curitiba [acesso em: 01 maio. 2022], v. 14, n. 41, p. 165-189. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/1891/189130424009.pdf>
9. Lopes IL. Estratégia de busca na recuperação da informação: revisão da literatura. 2002 *Ci. Inf, Brasília* [acesso em: 13 abr. 2022], v. 31, n. 2, p. 60-71. Disponível em <https://www.scielo.br/j/ci/a/VPbDtPgqF5cm8GSLhtsyM/?format=pdf&lang=pt>.
10. Colepicolo E. Buscando informação científica de qualidade para pesquisa em psicologia. 2014 *Estudos Interdisciplinares em Psicologia*, Londrina [acesso em: 27 mar. 2022], v.5, n. 2, p.133-142. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=-64072014000200009
11. Kahn M, Brunstein-Klomek A, Hadas A, Snir A, Fennig S. Early changes in depression predict outcomes of inpatient adolescent anorexia nervosa. 2020 *Eat*

- Weight Disord [acesso em: 09 mar. 2022]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40519-019-00686-9>.
12. Beszlej JA, Wieczorek T, Kobyłko A, Piotrowski P, Siwicki D, Weiser A, Fila-Witecka K, Rymaszewska J, Tabakow P. Deep brain stimulation: new possibilities for the treatment of mental disorders. 2019 *Psiquiatria Pol* [acesso em: 30 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31760410/>.
 13. Lian Q, Zuo X, Mao Y, Luo S, Zhang S, Tu X, Lou C, Zhou W (2017) Anorexia nervosa, depression and suicidal thoughts among Chinese adolescents: a national school-based cross-sectional study. 2017 *Environ Health Prev Med* [acesso em: 07 fev. 2022]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664580/>.
 14. Eskild-Jensen M, Støvring RK, Flindt CF, Sjogren M. Comorbid depression as a negative predictor of weight gain during treatment of anorexia nervosa: A systematic scoping review. 2020 *Eur Eat Disord Rev*. [acesso em: 24 abr. 2022]. Disponível em: [https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fpublications%2Fcomorbid-depression-as-a-negative-predictor-of-weight-gain-during-treatment-of-anorexia-nervosa\(564f8513-56e6-40de-8b14-455059608145\)%2Fexport.html](https://forskning.ku.dk/soeg/result/?pure=da%2Fpublications%2Fcomorbid-depression-as-a-negative-predictor-of-weight-gain-during-treatment-of-anorexia-nervosa(564f8513-56e6-40de-8b14-455059608145)%2Fexport.html).
 15. Pleplé A, Lalanne C, Huas C, Mattar L, Hanachi M, Flament MF, Carchon I, Jouen F, Berthoz S, Godart N. Nutritional status and anxious and depressive symptoms in anorexia nervosa: a prospective study. 2021 *Sci Rep*. [acesso em: 03 maio. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33436652/>.
 16. Fuglset TS. Is set-shifting and central coherence in anorexia nervosa influenced by body mass index, anxiety or depression? A systematic review. 2021 *Psiquiatria BMC* [acesso em: 17 abr. 2022]. Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-021-03120-6>.
 17. Sternheim L, Danner U, van Elburg A, Harrison A. Do anxiety, depression, and intolerance of uncertainty contribute to social problem solving in adult women with anorexia nervosa? 2020 *Brain Behav* [acesso em: 13 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32270602/>.
 18. Tan EJ, Cistullo L, Castle DJ, Rossell SL, Jenkins ZM, Phillipou A. Depression, perceived disability and unemployment are associated with reduced life satisfaction in anorexia nervosa. *Eat Disord*. [acesso em: 18 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33135579/>.
 19. Paans NPG, Bot M, Brouwer IA, Visser M, Penninx BWJH. Contributions of depression and body mass index to body image. 2018 *J Psychiatr Res*. [acesso em: 18 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29758472/>
 20. Ziser, K., Mölbert, S.C., Stuber, F., Giel, K. E., Zipfel, S., Junne, F., *et al.* Effectiveness of body image directed interventions in patients with anorexia nervosa: A systematic review. *J. 2018 Eat. Desord*. [acesso em: 04 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30189104/>.

21. Junne, F., Wild, B., Resmark, G., Giel, K. E., Teufel, M., Martus, P., Ziser, K., Friederich, H.C., Zwaan, M., Löwe, B., Dinkel, A., Herpertz, S., Burgmer, M., Tagay, S., Rothermund, E., Zeeck, A., Herzog, W., & Zipfel, S. The importance of body image disturbances for the outcome of outpatient psychotherapy in patients with anorexia nervosa: Results of the ANTOP-study. 2019 *Revisão de Transtornos Alimentares Europeus* [acesso em: 04 mar. 2022]. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/2016-27132-001>.
22. Cliffe C, Shetty H, Himmerich H, et al. Suicide attempts requiring hospitalization in patients with eating disorders: A retrospective cohort study. 2020 *J. Eat Disord.* [acesso em: 04 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32043625/>.
23. Marvanova M, Gramith K. Role of antidepressants in the treatment of adults with anorexia nervosa. 2018 *Ment Health Clin.* [acesso em: 04 mar. 2022]. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/mhc/article/8/3/127/37276/Role-of-antidepressants-in-the-treatment-of-adults>.
24. Murray SB; Quintana DS; Loeb KL; Griffiths S; Le Grange D. Treatment outcomes for anorexia nervosa: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2019 *Psychol Med.* [acesso em: 04 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30101734/>.
25. Nyman-Carlsson E, Norring C, Engström I, Gustafsson SA, Lindberg K, Paulson-Karlsson G, Nevenon L. Individual cognitive behavioral therapy and combined family/individual therapy for young adults with Anorexia nervosa: A randomized controlled trial. 2020 *Psychother Res.* [acesso em: 04 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10503307.2019.1686190>.
26. Kałużna-Czaplińska J, Gątarek P, Chirumbolo S, Chartrand MS, Bjørklund G. How important is tryptophan in human health? 2019 *Crit Rev Food Sci Nutr* [acesso em: 09 mar. 2022]. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2017.1357534>.
27. Haleem DJ. Improving therapeutics in anorexia nervosa with tryptophan. 2017 *Life Sci.* [acesso em: 06 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2017.1357534>.
28. Markiewicz R. The use of EEG Biofeedback/Neurofeedback in psychiatric rehabilitation. 2017 *Psychiatr Pol.* [acesso em: 12 mar. 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432505/>.
29. Lutter M. Emerging Treatments in Eating Disorders. 2017 *Neurotherapeutics.* [acesso em: 15 fev. 2022].14(3), 614-622. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28547702/>.
30. Gan, J. K. E., Wu, V. X., Chow, G., Chan, J. K. Y., e Klainin-Yobas, P. (2021). Effectiveness of non-pharmacological interventions on individuals with anorexia nervosa: A systematic review and meta-analysis. 2021 *Patient Educ Couns.*

[acesso em: 04 mar. 2022] 105(1), 44-55. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3405934/>.