

# Complicações clínicas da anorexia nervosa e bulimia nervosa

## Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa

Carmen Leal de Assumpção e Mônica D Cabral

Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia do Rio de Janeiro (IEDE). Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Resumo** Os transtornos alimentares estão associados a diversas complicações clínicas graves. Distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos assim como várias alterações endócrinas podem estar presentes, muitas dessas decorrentes da perda de peso e dos métodos compensatórios utilizados pelos pacientes. São importantes a identificação precoce e o manuseio adequado dessas complicações para a redução dos riscos relacionados. O objetivo desse artigo é discutir as complicações clínicas associadas com a anorexia nervosa e a bulimia nervosa.

**Descritores** Anorexia nervosa. Bulimia nervosa. Complicações clínicas. Mortalidade. Morbidade.

**Abstract** *Eating disorders are associated with potentially serious medical complications. Metabolic and electrolyte abnormalities and endocrine alterations can be present and many of them result from the weight loss and the purging behaviors seen in these patients. Early diagnosis and an adequate management of these complications are important to reduce the risks associated. The aim of this article is to discuss the medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa.*

**Keywords** *Anorexia nervosa. Bulimia nervosa. Medical complications. Mortality. Morbidity.*

### Introdução

Os transtornos alimentares (TA) são acompanhados de várias complicações clínicas relacionadas ao comprometimento do estado nutricional e às práticas compensatórias inadequadas para o controle do peso (vômitos, uso de diuréticos, enemas e laxativos). Muitas destas complicações surgem em decorrência do atraso do diagnóstico e do início do tratamento, pois, muitos pacientes escondem os sintomas e/ou recusam o tratamento.<sup>2,3</sup>

A morbidade e mortalidade associadas aos TA são expressivas. A anorexia nervosa (AN) apresenta a maior taxa de mortalidade dentre todos os distúrbios psiquiátricos, cerca de 0,56% ao ano. Este valor é cerca de 12 vezes maior que a mortalidade das mulheres jovens na população em geral. As principais causas de morte são: complicações cardiovasculares, insuficiência renal e suicídio.<sup>1</sup>

O exame de um paciente com TA baseia-se na avaliação do estado nutricional e das complicações decorrentes principalmente das práticas purgativas. O exame inclui uma investigação detalhada das alterações relacionadas com a redução do peso corporal, do padrão alimentar atual, da frequência e da gravidade dos métodos de purgação (se presentes) e da inten-

sidade da prática de atividade física. Muita atenção deve ser dada a diferenciação com outros quadros clínicos que incluam sintomas alimentares. Assim, o diagnóstico diferencial do emagrecimento intenso que ocorre na AN inclui as doenças inflamatórias intestinais, o diabetes mellitus, câncer e hipertireoidismo.<sup>4-6</sup> É importante, naqueles pacientes que relatam episódios de compulsão alimentar (ECA), afastar alterações hipotalâmicas que podem conduzir a síndromes hiperfágicas. No caso de uma lesão hipotalâmica, as alterações da imagem corporal e os comportamentos inadequados para controle do peso estariam ausentes.<sup>7</sup>

Na Tabela encontram-se algumas das complicações clínicas que ocorrem na AN e bulimia nervosa (BN), que serão abordadas logo a seguir.

### Alterações metabólicas

As principais alterações metabólicas observadas em pacientes com TA são a hipercolesterolemia e a hipoglicemia. A hipercolesterolemia é freqüente na AN e sua causa não é completamente conhecida. Decorre, provavelmente, da redução dos níveis de T3 e da globulina carreadora de colesterol e/ou da

**Tabela - Complicações clínicas na anorexia nervosa e bulimia nervosa.**

Metabólicas e hidroeletrólíticas
Hipocalcemia, hiponatremia, hipernatremia, hipomagnesemia, hiperfosfatemia
Hipoglicemia, hipercolesterolemia
Alcalose metabólica, acidose metabólica
Neurológicas
Alargamento dos sulcos cerebrais
Dilatação dos ventrículos
Atrofia cerebral (reversível)
Oftalmológicas
Catarata
Atrofia do nervo óptico
Degeneração da retina
Diminuição da acuidade visual
Endócrinas
Síndrome do eutiroidiano doente
Pseudocushing
Amenorréia, oligomenorréia
Diminuição da libido
Infertilidade
Atraso ou retardo do desenvolvimento puberal
Osteopenia ou osteoporose
Gastrointestinais
Esofagite, hematêmese (S. de Mallory-Weiss)
Retardo do esvaziamento gástrico, redução da motilidade intestinal
Constipação
Prolapso retal
Dilatação gástrica
Alteração da função hepática
Hiperamilasemia
Hipertrofia das glândulas parótidas e submandibulares
Renais
Cálculo renal
Azotemia pré-renal
Insuficiência renal
Bucomaxilares e fâneros
Cáries dentárias
Queilose
Ressecamento cutâneo, pele fria e pálida
Hipercarotenemia
Calosidade nos dedos ou no dorso das mãos (Sinal de Russel)
Acrocianose
Pulmonares
Taquipnéia, bradipnéia
Edema pulmonar
Pneumomediastino
Hematológicas
Anemia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia

diminuição da excreção fecal de ácidos biliares e colesterol.<sup>8</sup> Quarenta por cento dos pacientes com AN apresentam uma elevação do colesterol total (CT), à custa do LDL-colesterol. A hipercolesterolemia observada tem grau leve a moderado, mas níveis de CT de 400-600 mg/dl podem ser encontrados.

A hipoglicemia tanto pode ocorrer após jejuns prolongados, como em resposta a um ECA seguido de vômitos, sendo freqüentemente assintomática. Cerca de 56% dos pacientes anoréxicos tem glicemia menor que 70 mg/dl.<sup>8</sup>

### Alterações endócrinas

Alterações endócrinas são encontradas tanto em pacientes com AN quanto com BN, porém a observação de uma menor gravidade das complicações nesta última pode ser explicada pela ausência de perda de peso significativa em pacientes com BN.

Embora a amenorréia venha a se constituir em um dos critérios diagnósticos para AN, ela pode ocorrer também nos pacientes de peso normal que apresentem BN. O eixo hipotálamo-hipófise gonadal está alterado mesmo em pacientes com peso

adequado, devido à redução na pulsatilidade da gonadorelina [*luteinizing hormone releasing hormone* (LHRH)] e conseqüente diminuição dos níveis de hormônio luteinizante [*luteinizing hormone* (LH)], hormônio foliculo estimulante [*follicle-stimulating hormone* (FSH)] e estradiol, resultando em um quadro de hipogonadismo hipogonadotrófico com irregularidade menstrual conduzindo a amenorréia. Apesar do mecanismo da redução desta pulsatilidade ser desconhecido, especula-se que esteja relacionado a concentrações anormais de neurotransmissores cerebrais, principalmente da serotonina. A amenorréia pode preceder ou ser concomitante à perda de peso em até um terço das pacientes; podendo persistir até a recuperação de um peso mínimo saudável. A amenorréia pode ser acompanhada de várias anormalidades: regressão dos ovários para estágios pré-puberais com múltiplos pequenos folículos, regressão do tamanho mamário e, às vezes, perda parcial dos pelos pubianos. O útero, também se encontra diminuído e observam-se mudanças atróficas na parede vaginal levando a dispareunia e diminuição da libido. A infertilidade pode ocorrer, porém ovulações ocasionais podem acontecer.

A percentagem de gordura é determinante da menarca (acima de 17% de gordura corporal), sendo a leptina provavelmente o elo entre o tecido adiposo e o eixo gonadal. Foram relatados níveis reduzidos de leptina na AN, uma vez que seus níveis se correlacionam com a massa de tecido adiposo.<sup>14</sup> A leptina foi descoberta em 1994 e consiste de um hormônio polipeptídeo com 167 aminoácidos sendo, um produto do gene "ob" nos adipócitos. Este hormônio parece controlar a função reprodutiva e a ingestão alimentar por ação hipotalâmica.<sup>15</sup> Tem efeito modulador na reprodução e também pode contribuir para anovulação na anorexia nervosa.<sup>15</sup>

Apesar de mais rara, a AN, quando ocorre no sexo masculino, está acompanhada de níveis baixos de testosterona, FSH e LH, associados a uma redução do volume testicular com oligo ou azospermia. Outra característica é a redução da libido que pode persistir mesmo após a recuperação do peso corporal.<sup>9,10</sup>

Na AN, a vasopressina [*vasopressin* (AVP)] é liberada mais lentamente ou de forma errática em resposta as alterações osmóticas e uma minoria dos pacientes pode apresentar diabetes insípido parcial, responsivo à administração de AVP.<sup>11</sup>

O nível basal de hormônio do crescimento está aumentado na AN e BN, possivelmente sem relevância clínica, pois não há ocorrência dos efeitos anabólicos do mesmo. O mecanismo de elevação do hormônio do crescimento [*growth hormone* (GH)] permanece sem explicação. Talvez o estímulo para a sua produção decorra da redução da produção do somatomedina C [*insulin-like growth factor 1* (IGF-I)] pelo fígado. Na desnutrição, assim como na AN, observam-se níveis diminuídos de IGF-I.<sup>9</sup>

Hipercortisolemia, elevação do cortisol livre urinário e alteração do ritmo circadiano do cortisol podem estar presentes tanto em pacientes com baixo peso que apresentam AN quanto em pacientes com peso normal que apresentem BN. Os níveis de corticotropina [*adrenocorticotropic hormone* (ACTH)] são normais, porém inapropriados para os níveis elevados de cortisol plasmático e urinário. Há ausência de supressão do cortisol basal com baixas doses de dexametasona, o que indica ativação

anormal do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, semelhante ao que ocorre nos quadros de depressão endógena, caracterizando um quadro chamado de “pseudocushing”.<sup>1</sup>

Em relação ao eixo tireotrófico, há redução dos níveis de triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), elevação dos níveis de T3 reverso e níveis normais ou pouco diminuídos do hormônio tireoestimulante [thyroid-stimulating hormone (TSH)] como ocorre na chamada Síndrome do Eutiroidiano Doente.<sup>13</sup> Há uma resposta exagerada do TSH ao hormônio liberador de tireotrofina [thyrotropin-releasing hormone (TRH)], tal como ocorre na desnutrição. A redução dos níveis de T3, provavelmente ocorre por uma redução na conversão periférica de T3 à T4 como mecanismo adaptativo à desnutrição. Clinicamente, o paciente pode apresentar pele seca e amarelada (hipercarotenemia), constipação, intolerância ao frio, bradicardia, e aumento do tempo de relaxamento do reflexo Aquileu, achado freqüente no hipotireoidismo.

### Alterações ósseas e do crescimento

A puberdade e a adolescência são períodos críticos para o desenvolvimento do esqueleto, sendo responsáveis por 15% da estatura final adulta. Determinadas enfermidades que ocorrem nesta época da vida irão interferir no ganho de massa óssea, sendo incerto que a proliferação óssea possa ocorrer após esta fase crítica do desenvolvimento puberal. Em 50% das mulheres com AN, a densidade mineral óssea está há mais de dois desvios padrões abaixo do normal. Este comprometimento ocorre tanto no osso trabecular quanto no cortical.<sup>16,17</sup> A má nutrição reduz a formação nova de osso (“turnover”), que associada à puberdade atrasada decorrente da redução do estrogênio endógeno, ao hipercortisolismo, à diminuição da ingestão de cálcio, proteínas e vitamina D, favorecem à queda da densidade mineral óssea, levando a uma diminuição ou suspensão do crescimento ósseo linear. Quando a AN ocorre na fase precoce da puberdade, pode ocorrer osteopenia ou até mesmo osteoporose irreversível, favorecendo a ocorrência de fraturas patológicas. A osteopenia também pode ocorrer no sexo masculino, em decorrência da diminuição da testosterona.<sup>5,17,18</sup>

### Alterações hidroeletrólíticas

Neste grupo se encontra uma das complicações mais freqüentes dos TA e de maior risco para o desenvolvimento de arritmias cardíacas: a hipocalemia, que é causada pelo vômito, desnutrição e abuso de medicamentos depletos de potássio (diuréticos e laxantes). Os sintomas incluem fraqueza, confusão, náusea, palpitações, arritmia, poliúria, dor abdominal e constipação.<sup>19</sup> A hipomagnesemia pode acompanhar a hipocalemia em 30% dos casos. A hiponatremia é comum na AN e pode ser uma consequência da grande ingestão de água ou às flutuações do hormônio anti-diurético [antidiuretic hormone (ADH)].<sup>20</sup> A hiperfosfatemia pode ser consequência da desnutrição ou surgir após a realimentação como parte da chamada síndrome de realimentação, que veremos logo a seguir.

Os distúrbios do equilíbrio ácido-base ocorrem com maior freqüência nos casos de uso de laxativos ou de diuréticos e também com a prática de vômitos auto-induzidos, resultando,

respectivamente, em acidose metabólica e alcalose metabólica hipocalêmica.<sup>5,19</sup>

### Alterações hematológicas

A anemia e a leucopenia são achados freqüentes na AN e BN. A anemia pode estar presente em 30% dos casos e é, usualmente, do tipo normocítica e normocrômica. Porém, também pode ocorrer anemia do tipo ferropriva, em decorrência da deficiência de ingestão de ferro ou de sangramento retal por uso excessivo de laxativos; ou a anemia macrocítica por déficit de vitamina B12 ou folato, leucopenia com linfocitose relativa e trombocitopenia.<sup>7,21,22</sup>

Uma hipoplasia da medula pode ocorrer em pacientes bulímicos, que é secundária ao uso de laxativos contendo fenolftaleína (tóxicos para a medula). Já foi descrito um caso de BN associada à redução dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K.<sup>23</sup>

### Alterações dos fâneros e alterações visuais

Uma pele pálida, seca, sem brilho e, por vezes coberta por uma fina camada de pêlos (lanugo) são achados freqüentes na AN. O lanugo pode decorrer de uma redução da atividade da enzima 5-alfa redutase e/ou do estado de hipotireoidismo.<sup>8</sup> Pode ser ainda observada uma coloração amarelada da pele, decorrente dos níveis elevados de caroteno.

A diminuição dos caracteres sexuais secundários e a perda do contorno do quadril e nádegas são outros achados comuns da AN. Os pêlos e cabelos encontram-se ralos, finos e opacos, muitas vezes quebradiços e avermelhados (típicos da desnutrição).<sup>24</sup> As unhas podem se encontrar quebradiças e com crescimento lento, favorecendo o desenvolvimento de onicomioses.

Úlceras ou escarificações dorsais da superfície das mãos e a presença de calos nos dedos podem ser observados em decorrência dos vômitos excessivos e foram descritos em 1979, por Gerald Russel. O nome “Sinal de Russel” foi dado a estas lesões que ocorrem como resultado de um trauma na pele, secundário ao uso das mãos como instrumento indutor dos vômitos. As lesões podem aparecer em qualquer lugar do dorso das mãos muito embora se situem mais usualmente na junção metacarpo-falangeana. Podem ser superficiais ou progredirem para calosidade hiperpigmentada com escarificações.<sup>5,24</sup> Catarata, atrofia do nervo óptico e degeneração da retina podem também acompanhar a inanição.<sup>8</sup>

### Alterações cardiovasculares

A hipotensão arterial pode ser encontrada em até 85% dos pacientes com AN e resulta do estado de depleção crônica de volume circulante. O paciente apresenta sintomas compatíveis com uma hipotensão postural podendo ocorrer até uma franca síncope. Pode ser encontrada bradicardia decorrente da redução do metabolismo em adaptação a inanição, por alterações na conversão do T4 em T3 ou por hiperatividade vagal. A taquicardia pode também ocorrer como resposta à desidratação.

A desnutrição decorrente da AN pode conduzir à atrofia do músculo cardíaco e a uma redução da massa ventricular esquerda com conseqüente desenvolvimento de prolapso mitral. A

insuficiência mitral clinicamente significativa é pouco frequente, raramente sendo necessário tratamento.<sup>25</sup>

Várias alterações eletrocardiográficas podem ser encontradas na AN: intervalo QT prolongado, baixa voltagem do complexo QRS, alterações do segmento ST.<sup>26</sup> As ondas T e U podem estar presentes devido a distúrbios eletrolíticos (hipomagnesemia e hipopotassemia). Os pacientes com anorexia nervosa apresentam risco de desenvolvimento de morte súbita, principalmente se há hipocalcemia e hipoalbuminemia com prolongamento do intervalo QT. A hipocalcemia pode induzir o aparecimento de arritmias graves, como *torsade de pointes* e fibrilação ventricular.<sup>27</sup> Nestes casos estão contra-indicados os medicamentos com potencial efeito arritmogênico (fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos etc). Ao ecocardiograma, podem-se observar alterações da câmara ventricular esquerda com diminuição da função sistólica, prolapso da válvula mitral e derrame pericárdico, sendo estas alterações reversíveis com o tratamento.

É importante aqui ressaltar que, durante o tratamento os pacientes com AN podem apresentar a chamada síndrome de realimentação. Esta síndrome é caracterizada por um colapso cardiovascular após a introdução da alimentação em um paciente desnutrido. Ocorre devido a sobrecarga de ingestão calórica na presença de reduzida capacidade do sistema cardiovascular.<sup>25</sup>

#### Alterações pulmonares

O edema pulmonar pode ocorrer secundário à falência cardíaca congestiva na síndrome de realimentação. Observa-se mais raramente o pneumomediastino, secundário à broncoaspiração em decorrência dos vômitos excessivos. A taquipnéia pode decorrer da acidose metabólica (uso de laxantes) e também dos quadros clínicos supracitados. A bradipnéia ocorre em resposta à alcalose metabólica decorrente da prática de vômitos.<sup>5,19</sup>

#### Alterações renais

A concentração urinária pode estar reduzida devido a níveis flutuantes de ADH (alteração hipotalâmica promovendo diabetes insipidus parcial) e da grande ingestão de líquidos de baixa caloria. A redução da osmolaridade da medula renal (denominado de fenômeno da medula lavada), a inanição e a diminuição da uréia levam também a diminuição da concentração urinária. Como consequência da desidratação, pode ocorrer azotemia pré-renal em até 70% dos pacientes com anorexia nervosa.<sup>20</sup>

A hipocalcemia decorrente das práticas compensatórias pode determinar uma alteração tubular renal, conhecida como nefropatia hipocalcêmica. A desidratação crônica e os níveis elevados de oxalato de cálcio favorecem ao desenvolvimento de cálculos renais. O excesso de atividade física pode estar associado com hematúria que se normaliza após a realimentação e hidratação.<sup>26</sup>

#### Alterações gastrointestinais

A constipação está entre as manifestações mais frequentes na AN e BN e decorre do uso de laxantes que, se utilizados em

longo prazo, podem levar a danos irreversíveis ao cólon intestinal (cólon catártico). Nos pacientes com características purgativas pode se observar eritema do palato, faringe e gengiva e alterações dentárias como erosão do esmalte dentário que fica com aspecto liso e opaco. Os dentes mais acometidos são os incisivos e caninos; as cúspides dentárias podem se apagar reduzindo a altura do dente e há também um aumento da incidência de cáries.

O aumento das glândulas parótidas é mais comum na BN. Os alimentos com alto teor de carboidratos podem causar intensa estimulação das glândulas, resultando em uma hipertrofia. A regurgitação contendo ácido gástrico, a alcalose metabólica, a desnutrição e, o aumento do estímulo autonômico secundário a estimulação dos receptores linguais gustativos aumentam a liberação de enzimas proteolíticas pancreáticas contribuindo também para a parotidite.<sup>28</sup> A frequência e a gravidade da hipertrofia se correlacionam com a frequência dos vômitos e ocorre entre 10% e 50% das pacientes com BN. Geralmente o comprometimento é bilateral e indolor, mas raramente acomete as glândulas submandibulares. A hiperamilasemia acompanha a hipertrofia glandular salivar, desaparecendo com a descontinuidade dos vômitos.<sup>8</sup>

A dilatação gástrica pode ocorrer como complicação na fase de realimentação abrupta ou nos casos de ingestão de grandes quantidades de alimentos. Observa-se também um retardo no esvaziamento gástrico tanto nos pacientes com AN quanto BN, os quais se queixam de sensação de plenitude pós-prandial e distensão abdominal. Os vômitos frequentes levam à perda do reflexo da náusea e ao relaxamento do esfíncter esofágico inferior, dessa forma podem ser induzidos espontaneamente. Os vômitos frequentes também podem levar à esofagite e ao sangramento da mucosa intestinal culminando com uma laceração grave (síndrome de Mallory-Weiss). Infartos entéricos decorrentes da Síndrome da artéria mesentérica superior podem ocorrer na AN.<sup>4</sup> A pancreatite aguda é uma rara complicação na BN, podendo ser secundária aos ECA ou ao uso abusivo de diuréticos.<sup>29</sup> Elevações das enzimas hepáticas são descritas no período de realimentação e nos pacientes que utilizam xarope de ipeca como emético.<sup>4</sup>

#### Conclusão

As complicações clínicas da AN e BN são variadas e estão relacionadas principalmente com o grau de perda de peso corporal e com os métodos compensatórios utilizados pelos pacientes. Apesar da disponibilidade de tratamentos eficazes para essas doenças, um atraso importante entre o início dos sintomas e o tratamento ainda é comum. Sendo assim, o diagnóstico precoce desses distúrbios assim como de suas complicações clínicas nem sempre é possível. O tratamento das complicações deve ser realizado concomitante ao acompanhamento psicoterápico e nutricional, necessitando de uma equipe multidisciplinar para o manuseio mais adequado e satisfatório dessas condições clínicas.

## Referências

1. American Psychiatric Association Work Group on Eating Disorders. Practice guidelines for the treatment of patients with eating disorders [revision]. *Am J Psychiatry* 2000;157:1-39.
2. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders [revised]. *Am J Psychiatry* 2000; 157(Suppl):1-39.
3. Key A, Lacey H. Progress in eating disorder research. *Cur Opin Psychiatry* 2002;15(2):143-8.
4. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Current concepts: eating disorders. *New Engl J Med* 1999;340(14):1192-8.
5. Mehler P. Diagnosis and care of patients with anorexia nervosa in primary care settings. *Ann Int Medicine* 2001;134(11):1048-59.
6. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Norman P, O'Connor M. The natural course of bulimia nervosa and binge eating disorder in young women. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(7):659-65.
7. Carney CP, Andersen AE. Eating disorders: guide to medical evaluation and complications. *Psych Clin N Am* 1996;19(4):657-79.
8. Mitchell JE. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *Psychol Med* 1983;1:229-55.
9. Pirke KM, Dogs M, Fichter MM, Tuschl RJ. Gonadotrophins, oestradiol and progesterone during the menstrual cycle in bulimia nervosa. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1988;29(3):265-70.
10. Andersen AE, Wirth JB, Strahlman ER. Reversible weight-related increase in plasma testosterone during treatment of male and female patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1982;1(2):74-83.
11. Vilar L. Endocrinologia clínica. In: Vilar L, et al. Rio de Janeiro: MEDSI; 2001. p. 939.
12. Mortola JF, Rasmussen DD, Yen SSC. Alterations of the adrenocorticotropin-cortisol axis in normal weight bulimic women: evidence for a central mechanism. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:517-22.
13. Moshang T-Jr, Parks JS, Baker L, Vaidya V, Utiger RD, Bongiovanni AM, Snyder PJ. Low serum triiodothyronine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;40:470-3.
14. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1995;374:479.
15. Nakai Y, Hamagaki S, Kato S, Seino Y, Takagi R, Kurimoto F. Leptin in women with eating disorders. *Metabolism* 1999;48(2):217-20.
16. Grinspoon S, Thomas E, Pitts S, Gross E, Mickley D, Miller K, et al. Prevalence and predictive factors for regional osteopenia in women with anorexia nervosa. *Ann Intern Med* 2000;133:790-4.
17. Zipfel S, Seibel MJ, Lowe B, Beumont PJ, Kasperk C, Herzog W. Osteoporosis in eating disorders: a follow-up study of patients with anorexia and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5227-33.
18. Grinspoon S, Klibanski A. Regional osteoporosis in anorexia nervosa. *Ann Int Med* 2001;135(9):844.
19. Grennfeld D, Mickley D, Quinlan DM, Roloff P. Hypokalemia in outpatients with eating disorders. *Am J Psychiatry* 1995;152:60-3.
20. Gold PW, Kaye W, Robertson GL, Ebert M. Abnormalities in plasma and cerebrospinal-fluid arginine vasopressin in patients with anorexia nervosa. *N Engl J Med* 1983;308:1117-23.
21. Devuyst O, Lambert M, Rodhain J, Lefebvre C, Coche E. Haematological changes and infectious complications in anorexia nervosa: a case-control study. *QJM* 1993;86:791-9.
22. Saito S, Kita K, Morioka CY, Watanabe A. Rapid recovery from anorexia nervosa after a life-threatening episode with severe thrombocytopenia: report of three cases. *Int J Eat Disord* 1999;25(1):113-8.
23. Niiya K, Kitagawa T, Fujishita M, Yoshimoto S, Kobayashi M, Kubonishi I et al. Bulimia nervosa complicated by deficiency of vit K-dependent coagulation factors. *JAMA* 1983;250(6):792-3.
24. Gupta MA, Grupta AK. Dermatologic signs in anorexia and bulimia nervosa. *Arch Dermatology* 1987;123:1386-90.
25. Cooke RA, Chambers JB. Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med* 1995;54:313-7.
26. Panagiotopoulos C, Mc Crindle BW, Hick K. Electrocardiographic findings in adolescents with eating disorders. *Pediatrics* 2000;105(5):1100-5.
27. Nielsen S, Emborg C. Anorexia nervosa and the risk of sudden death. *Am J Med* 2002;112(4):327-8.
28. Lasater LM, Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa. *Eat Behav* 2001;2:279-92.
29. Jackson EK. Diuretics. In: Hardman JG. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 685-714

**Correspondência:** Carmen Leal de Assumpção

Av. Américas, 4666, área 323 Barra da Tijuca - 22649-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil