

Tratamento farmacológico de transtornos alimentares

Pharmacological Treatment of Eating Disorders

FÁBIO TAPIA SALZANO¹
TÁKI ATHANÁSSIOS CORDÁS²

Resumo

Os autores revisaram a literatura a respeito do tratamento farmacológico para transtornos alimentares, incluindo anorexia nervosa, bulimia nervosa e transtorno da compulsão alimentar periódica. São apresentadas evidências clínicas relacionadas ao uso de psicofármacos nos transtornos alimentares e apontadas, ainda, as perspectivas futuras para o tratamento.

Palavras-chave: Transtorno alimentar, tratamento; psicofarmacologia.

Abstract

The authors have revised the literature about the pharmacological treatment of eating disorders, including anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder. Clinical evidences of the medications action in eating disorders are presented, and future perspectives for the treatment are indicated.

Keywords: Eating disorder, treatment, psychopharmacology.

Recebido: 02/09/2004 - Aceito: 15/09/2004

1 Psiquiatra-assistente e coordenador do Hospital Dia – Ambulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares do Ipq, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – AMBULIM-Ipq HC-FMUSP, mestre pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

2 Coordenador geral do AMBULIM do Ipq HC-FMUSP, professor colaborador do Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

Trabalho elaborado no AMBULIM do Ipq – HC-FMUSP, situado na rua Ovídio Pires de Campos s/n, 2º andar – São Paulo – SP – CEP 05403-010, Fone/fax: 3069-6975.

Endereço para correspondência: Fábio Tapia Salzano, Ambulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares do Ipq HC-FMUSP (AMBULIM), rua Ovídio Pires de Campos s/n, 2º andar – São Paulo – SP – CEP 05403-010, Fone/fax: 3069-6975, e-mail: ftsalzano@uol.com.br.

Introdução

A principal meta do tratamento da anorexia nervosa (AN), segundo a Associação Psiquiátrica Americana (APA, 2000), é o ganho de peso até o índice de massa corporal (IMC) acima de 19. Caso haja comorbidade psiquiátrica, é necessária a abordagem psicofarmacológica.

A meta principal do tratamento da bulimia nervosa (BN) é a regularização do padrão alimentar com suspensão de práticas purgativas e restritivas (APA, 2000). Para a maioria de pacientes com bulimia nervosa, um tratamento não-farmacológico é considerado o primeiro passo. Se o tratamento com abordagem psicoterápica não estiver evoluindo como o esperado, medicamentos antidepressivos estão indicados.

Os pacientes com transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP) são grupo de risco para ganho de peso e, à medida que o quadro evolui, atingem patamares de sobrepeso ou de obesidade. Em um estudo populacional, Fairburn *et al.* (2000) observaram que a taxa de pacientes com TCAP que eram obesos aumentou de 22% para 39% após cinco anos de evolução. Os objetivos do tratamento do TCAP devem incluir a redução dos episódios bulímicos, diminuição do peso corporal para pacientes obesos e melhora da psicopatologia associada (sintomas depressivos e ansiosos), preferencialmente com associação de psicofármacos e de psicoterapia (Stunkard e Allison, 2003). As três classes de medicamentos que estão sendo

estudadas no TCAP são: antidepressivos, inibidores de apetite com ação no sistema nervoso central e anticonvulsivantes.

Anorexia nervosa

Nenhum psicofármaco foi claramente mais eficaz do que o placebo em melhorar os sintomas exclusivos da AN.

Um resumo de estudos controlados com placebo para AN pode ser observado na Tabela 1.

Estudos com sulpirida (Vandereycken, 1984), carbonato de lítio (Gross *et al.*, 1981), pimozida (Vandereycken & Pierloot, 1982), tetrahydrocannabinol (Gross *et al.*, 1983), clonidina (Casper *et al.*, 1987) e cisaprida (Stacher *et al.*, 1993) não apresentaram resultados favoráveis.

O uso de amitriptilina (Biederman *et al.*, 1985) e de ciproptadina (Halmi *et al.*, 1986) favoreceu o ganho de peso para pacientes com AN, enquanto a ação da fluoxetina mostrou resultados contraditórios (Gwirtsman *et al.*, 1990; Attia *et al.*, 1998).

Um estudo controlado comparou o uso de placebo e fluoxetina (doses entre 20 a 60 mg/dia) em 35 pacientes com AN durante um ano (Kaye *et al.*, 2001). Os resultados apontaram ganho de peso e melhora na psicopatologia da AN, no humor disfórico e nos pensamentos obsessivos somente para pacientes que utilizaram fluoxetina, sugerindo o uso da droga na prevenção de recaídas.

Tabela 1. Estudos controlados para anorexia nervosa.

Estudo	N	Duração - semanas	Medicamento	Resultado
Ciproptadina				
Vigersky & Loriaux (1977)	24	8	Ciproptadina 12 mg Placebo	Sem diferenças
Goldberg <i>et al.</i> (1979)	81	Variada	Ciproptadina var. Placebo	Sem diferenças
Halmi <i>et al.</i> (1986)	72	4	Ciproptadina 32 mg	Ciproptadina > placebo
Antidepressivos				
Lacey & Crisp (1980)	16	Variada	Clomipramina 50 mg Placebo	Sem diferenças
Biederman <i>et al.</i> (1985)	25	5	Amitriptilina 160 mg Placebo	Sem diferenças
Halmi <i>et al.</i> (1986)	72	4	Amitriptilina 175 mg Placebo	Amitriptilina > placebo
Antipsicóticos				
Vandereycken & Pierloot (1982)	18	6	Pimozida 6 mg Placebo	Sem diferenças
Vandereycken	18	6	Sulpirida 400 mg Placebo	Sem diferenças
Outros				
Gross <i>et al.</i> (1981)	16	4	Carbonato de lítio	Sem diferenças
Gross <i>et al.</i> (1983)	11	4	Tetrahydrocannabinol 30 mg	Sem diferenças
Casper <i>et al.</i> (1987)	4	8	Clonidina 0,5 a 0,7 mg	Sem diferenças
Stacher <i>et al.</i> (1983)	12	12	Cisaprida 30 mg	Sem diferenças

Mendelson (2001) descreveu melhora do quadro clínico de uma paciente de 19 anos, com diagnóstico de anorexia nervosa subtipo restritivo, após o uso de tramadol, um agonista opióide seletivo.

O uso da olanzapina ainda incipiente tem apresentado melhora na ansiedade, na recusa alimentar e no ganho de peso em estudos abertos (Malina *et al.*, 2003).

Bulimia nervosa

O uso de antidepressivos, principalmente os tricíclicos e os inibidores seletivos de recaptura da serotonina (ISRS), tem auxiliado no tratamento da bulimia nervosa com a redução da frequência de episódios bulímicos e vômitos, além de atuar em sintomas ansiosos e depressivos, quando presentes (APA, 2000). Os inibidores da monoaminoxidase (IMAO) também são úteis (Kennedy *et al.*, 1988; Walsh *et al.*, 1988; Mitchell *et al.*, 1989-b; Priest *et al.*, 1995), porém o risco de ingestão de algum alimento proscrito pelo seu uso durante um possível episódio faz a cautela anteceder sua indicação.

Em uma metanálise com 16 estudos controlados e um total de 1.300 pacientes com bulimia nervosa, Bacaltchuk *et al.* (2000) observaram maior remissão dos episódios bulímicos em pacientes medicados com antidepressivos do que com placebo (19,2% contra 8%) (Bacaltchuk *et al.*, 2000). Em ambos os grupos, porém, as taxas de abandono foram consideradas altas (34,6% para o grupo que usou antidepressivo e 31,4% para o grupo placebo), sem diferenças estatisticamente significativas entre eles.

Na Tabela 2, estão descritos os estudos controlados com placebo para bulimia nervosa.

Estudos com naltrexona (Mitchell *et al.*, 1989); d-fenfluramina (Fahy *et al.*, 1993) e carbonato de lítio (Hsu *et al.*, 1991) não evidenciaram melhora na sintomatologia da bulimia nervosa.

O benefício com o uso da desipramina e imipramina no tratamento da bulimia nervosa foi observado por Hughes *et al.* (1986) e Pope *et al.* (1983), porém o uso de outro tricíclico, a amitriptilina, não apresentou resultados favoráveis.

Em 1992, um estudo multicêntrico (FBNC, 1992) de 387 pacientes com bulimia nervosa, por oito semanas e divididos em três grupos – um recebeu placebo, outro 20 mg/dia de fluoxetina, e o terceiro, 60 mg/dia de fluoxetina – evidenciou uma redução significativa de sintomas bulímicos apenas para o terceiro grupo, com redução de 67% dos episódios bulímicos e vômitos auto-induzidos.

Em função desse estudo, Goldstein *et al.* (1995) realizaram outro experimento, comparando o uso de placebo com 60 mg/dia de fluoxetina, demonstrando maior remissão de vômitos e episódios bulímicos, com significância estatística no grupo com a droga ativa.

Romano *et al.* (2002) observaram que tratamento de manutenção com 60 mg/dia de fluoxetina por 52 semanas em pacientes com bulimia nervosa reduz o risco de recaída.

Em 2001, Knable descreveu remissão completa dos sintomas da bulimia nervosa em uma paciente com epilepsia, após o uso de topiramato, na dose de 150 mg/dia.

Hoopes *et al.* (2003) avaliaram o uso de topiramato (N = 35) em pacientes com bulimia nervosa num estudo duplo-cego controlado com placebo (N = 34). A dose média de topiramato utilizada foi de 100 mg/dia, variando de 25 a 400 mg/dia. Os pacientes tratados com topiramato apresentaram redução de 44,8% no número médio de dias da semana com compulsão alimentar e/ou práticas purgativas, enquanto essa redução foi de 10,7% para o grupo que utilizou placebo. Houve remissão completa ou grande redução dos episódios bulímicos e das práticas purgativas em nove dos 31 pacientes que utilizaram topiramato (29%), contra dois dos 33 pacientes tratados com placebo (6,1%). Esse estudo comprova a eficácia do topiramato na melhora da sintomatologia de pacientes com bulimia nervosa.

Em estudo aberto, El-Giamal *et al.* (2003) avaliaram 16 pacientes com bulimia nervosa, tratados com 100 mg/dia de milnaciprano. Houve redução de pelo menos 50% dos episódios bulímicos em dez dos 16 pacientes, e, ainda, três deles tiveram remissão completa ao final das oito semanas do estudo.

Igualmente em estudo aberto, Sloan *et al.* (2004) encontraram resultados positivos em 18 mulheres tratadas por oito semanas com doses de até 200 mg de sertralina.

Não foram encontrados fatores preditivos de resposta consistentes no tratamento da bulimia nervosa até o momento (Hay e Bacaltchuk, 2001).

Transtorno da compulsão alimentar periódica (TCAP)

O uso de antidepressivos para pacientes com TCAP vem sendo avaliado a partir da observação de características clínicas semelhantes às dos pacientes com bulimia nervosa e da alta prevalência de comorbidade com episódios depressivos, que pode ocorrer em 51% dos casos (Yanovski *et al.*, 1993).

Os estudos controlados com placebo para o TCAP estão relacionados na Tabela 3.

Em 1990, McCann e Agras avaliaram o uso de desipramina por meio de um estudo controlado com placebo e observaram redução significativa na frequência de episódios compulsivos, sem, entretanto, redução do peso corporal.

Alger *et al.* (1991) estudaram a ação de imipramina, naltrexona e placebo num estudo controlado para pacientes com TCAP, sem encontrar diferenças significativas na evolução dos três grupos.

Tabela 2. Estudos controlados comparando medicamentos com placebo no tratamento da bulimia nervosa.

Estudo	Medicação	N Medicados Completaram (Randomizados)	N Controles Completaram (Randomizados)	% Mudança E.B Medicados	% Mudança E.B. Controles
Tricíclicos					
Pope <i>et al.</i> , 1983	Imipramina	9(11)	10(11)	-70	0
Mitchell e Groet, 1984	Amitriptilina	16(21)	16(17)	-72	-52
Huges <i>et al.</i> , 1986	Desipramina	7(10)	9(12)	-91	+19
Agras <i>et al.</i> , 1987	Imipramina	10(10)	10(12)	-72	-43
Barlow <i>et al.</i> , 1988	Desipramina	24(47)	-	-47	-2
Blouin <i>et al.</i> , 1988	Desipramina	10(17)	-	-40	-
Mitchell <i>et al.</i> , 1990	Imipramina	31(54)	26(31)	-51	0
McCann e Agras, 1990	Desipramina	10(15)	13(15)	-63	-16
Alger <i>et al.</i> , 1991	Imipramina	(7)	(7)	-26	-30
Walsh, 1991	Desipramina	31(40)	32(38)	-47	+7
Rotschild <i>et al.</i> 1994	Imipramina	5(8)	6(10)	-	-
	Fenelzina	3(6)			
ISRS					
Fichter <i>et al.</i> , 1991	Fluoxetina	19(20)	20(20)	-	-
FBNC, 1992	Fluoxetina 20	98(129)	79(129)	-45	-33
	Fluoxetina 60	89(129)		-67	-
Kanerva <i>et al.</i> , 1995	Fluoxetina	22(24)	24(26)	-	-
Goldstein <i>et al.</i> , 1995	Fluoxetina	170(296)	49(102)	-50	-18
IMAO					
Walsh <i>et al.</i> , 1988	Fenelzina	23(31)	27(31)	-64	-5
Kennedy <i>et al.</i> , 1988	Isocarboxazida	18(29)	-	-35	+5
Outros					
Sabine 1983	Mianserina	14(20)	22(30)	-	-
Horne <i>et al.</i> , 1988	Bupropiona	37(55)	12(26)	-66	-23
Pope <i>et al.</i> , 1989	Trazodona	20(23)	22(23)	-31	+21
Kennedy <i>et al.</i> , 1993	Brofaromina	15(19)	13(17)	-62	-50
Hoopes <i>et al.</i> , 2003	Topiramato	19(31)	17(33)	-49	-28

Adaptado de Bacaltchuk *et al.* (2000)

EP: episódios bulímicos; ISRS: inibidor seletivo de recaptura de serotonina; IMAO: inibidor da monoaminoxidase.

Ainda a respeito da naltrexona, há um relato de caso de uma adolescente com TCAP apontando remissão dos episódios compulsivos quando o opióide foi associado à fluoxetina (Neumeister *et al.*, 1999).

Um estudo aberto com fluvoxamina apontou melhora de episódios compulsivos e redução de peso em um grupo de pacientes obesos com TCAP (Gardiner *et al.*, 1993).

Os estudos controlados com ISRS indicaram, até o momento, benefícios com uso de fluvoxamina (Hudson *et al.*, 1998), sertralina (McElroy *et al.*, 2000), fluoxetina (Arnold *et al.*, 2002) e citalopram (McElroy *et al.*, 2003) no TCAP, com redução nos episódios bulímicos.

Um estudo aberto com venlafaxina sugeriu a eficácia deste antidepressivo na melhora de episódios compulsivos (Malhotra *et al.*, 2002).

Em razão da associação do TCAP com obesidade, o uso de um inibidor de apetite com ação no

sistema nervoso central, em regiões que regulam a saciedade e o apetite, pode promover melhora no quadro clínico relacionado.

Stunkard *et al.* (1996) observaram melhora significativa nos episódios bulímicos, sem diminuição do peso em pacientes com TCAP com d-fenfluramina.

Após um estudo aberto com sibutramina (Appolinario *et al.*, 2002) evidenciando resultados promissores, Appolinário *et al.* (2003) realizaram um estudo controlado com sibutramina (dose de 15 mg/dia) e placebo em pacientes ambulatoriais com TCAP e obesidade. Ao final de 12 semanas do estudo, houve redução de 63% dos episódios bulímicos para o grupo que usou a sibutramina e aumento de 5,7% deles para o grupo placebo. A melhora na pontuação das escalas *Binge Eating Scale* e *Beck Depression Inventory* foi maior para o grupo do medicamento. Houve redução média de 7,4 kg de peso no grupo da sibutramina e ganho de 1,4 kg no grupo placebo.

Tabela 3. Estudos controlados comparando medicamentos com placebo no tratamento da compulsão alimentar periódica (TCAP).

Estudo	Medicamento, Dose (mg)	Diagnóstico	N	Duração (Semanas)	Frequência EP	IMC	Melhora global
Tricíclicos							
McCann & Agras (1990)	Desipramina 100-300	BN (np)	23	12	ES	NS	NA
Alger <i>et al.</i> (1991)	Imipramina 150-200	TC, obesidade	23	8	NS	NS	NA
ISRS							
McElroy <i>et al.</i> (in press)	Citalopram 20-60	TCAP	38	6	ES	ES	ES
Arnold <i>et al.</i> (2002)	Fluoxetina 20-80	TCAP	60	6	ES	ES	ES
Grilo (2002)	Fluoxetina 60	TCAP	52	16	NS	NS	NA
Hudson <i>et al.</i> (1998)	Fluvoxamina 50-300	TCAP	85	9	ES	ES	ES
McElroy <i>et al.</i> (2000)	Sertralina 50-200	TCAP	34	6	ES	ES	ES
Inibidores de apetite							
Stunkard <i>et al.</i> (1996)	d-fenfluramina 15-30	TCAP	28	8	ES	NS	NA
Appolinario <i>et al.</i> (2003)	Sibutramina 15	TCAP, obesidade	60	12	ES	ES	NA
Anticonvulsantes							
McElroy <i>et al.</i> (2003)	Topiramato 50-600	TCAP, obesidade	58	14	ES	ES	ES

Adaptado de Carter *et al.* (2003)

ISRS: inibidor seletivo de recaptura de serotonina; Melhora global: avaliada pela *Clinical Global Impression-Severity Scale*; TC: transtorno compulsivo; BN (np): bulimia nervosa não-purgativa; EP: episódios bulímicos; IMC: índice de massa corporal; ES: melhora estatisticamente significativa com uso do medicamento frente ao placebo; NS: sem diferenças estatisticamente significantes entre o medicamento e o placebo; NA: não-avaliado

Alguns anticonvulsivantes como topiramato e zonisamida promovem diminuição de apetite e perda de peso em alguns pacientes, sendo estudados no tratamento do TCAP.

Em dois estudos abertos sobre topiramato no TCAP, houve redução dos episódios bulímicos e diminuição do peso corporal (Shapira *et al.*, 2000; Appolinário *et al.*, 2002).

Um estudo controlado comparando a ação do topiramato com placebo em 61 pacientes com TCAP e obesidade comprovou os achados descritos anteriormente (McElroy *et al.*, 2003). Houve remissão completa dos episódios bulímicos em 64% dos pacientes que utilizaram o topiramato (dose média de 212 mg/dia) e em 30% dos que usaram placebo.

A eficácia da zonisamida no TCAP foi comprovada em um único estudo aberto utilizando dose média de 513 mg/dia, com redução no peso e do número de episódios compulsivos (McElroy *et al.*, 2004).

Conclusões

A anorexia nervosa ainda não possui um tratamento farmacológico considerado eficaz para melhora da psicopatologia do transtorno.

A ação de antidepressivos, entretanto, na prevenção de recaídas e de antipsicóticos no ganho de peso pode sinalizar como deverão ser pesquisas futuras.

O uso de antidepressivos, principalmente tricíclicos e ISRS, mostra-se parcialmente eficaz na bulimia nervosa e no TCAP. Mais recentemente, a ação do topiramato vem adicionando renovadas esperanças para o tratamento de ambos os quadros e do TCAP.

Novas pesquisas são necessárias para determinação das doses eficazes e duração do tratamento, bem como diferenças nos resultados terapêuticos com associação de psicoterapia.

Referências bibliográficas

- AGRAS, W.S.; DORIAN, B.; KIRKLEY, B.G.; ARNOW, B. & BACHMAN, I.- Imipramine in the treatment of bulimia: a double-blind controlled study. *Int J Eat Disorder* 6: 29-38, 1987.
- ALGER, S.A.; SCHWALBERG, M.D.; BIGAOUETTE, J.M.; MICHALEK, A.V. & HOWARD, L.J.- Effect of a tricyclic antidepressant and opiate antagonist on binge-eating behavior in normoweight bulimic and obese binge-eating subjects. *Am J Clin Nutrition* 53: 865-71, 1991.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA).- Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision). *Am J Psychiatry* 157 (suppl. 1): 1-39, 2000.
- APPOLINARIO, J.C.; BACALTCHUK, J.; SICHIERI, R.; CLAUDINO, A.; GODOY-MATOS, A.; MORGAN, C.M.A. et al.- A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60: 1109-16, 2003.

- APPOLINARIO, J.C.; FONTENELLE, L.F.; PAPELBAUM, M.; BUENO, J.R. & COUTINHO, W.- Topiramate use in obese patients with binge-eating disorder: an open study. *Can J Psychiatry* 47: 271-3, 2002.
- APPOLINARIO, J.C.; GODOY-MATOS, A.; FONTENELLE, L.F.; CARRARO, L.; CABRAL, M.; VIEIRA, A. & COUTINHO, W.- An open-label trial of sibutramine in obese patients with binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 63: 28-30, 2002.
- ARNOLD, L.M.; McELROY, S.L.; HUDSON, J.I.; WELGE, J.A.; BENNETT, A.J. & KECK, P.E., Jr.- A placebo-controlled randomized trial of fluoxetine in the treatment of binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 63 1028-33, 2002.
- ATTIA, E.; HAIMAN, C.; WALSH, B.T. & FLATER, S.R.- Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 155: 548-51, 1998.
- BACALTCHUK, J.; HAY, P.J. & MARI, J.J.- Antidepressants versus placebo for the treatment of bulimia nervosa: a systematic review. *Austr N Zeal J Psychiatry* 34: 310-7, 2000.
- BARLOW, J.; BLOUIN, J.H.; BLOUIN, A.G.; PEREZ, E.L.- Treatment of bulimia with desipramine: a double-blind crossover study. *Can J Psychiatry* 33: 129-33, 1988.
- BIEDERMAN, J.; HERZOG, D.B.; RIVINUS, T.M.; HARPER, G.P.; FERBER, R.A.; ROSENBAUM, J. et al.- Amitriptyline in the treatment of anorexia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 5 :10-6, 1985.
- BLOUIN, A.G.; BLOUIN, G.K.; PEREZ, E.L.; BUSHNIK, T.; ZURO, C. & MULDER, E.- Treatment of bulimia with fenfluramine and desipramine. *J Clin Psychopharmacol* 8: 261-9, 1988.
- CASPER, R.C.; SCHLEMMER, R.F. JR. & JAVOID, J.I.- A placebo-controlled crossover study of oral clonidine in acute anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 20: 249-60, 1987.
- EL-GIAMAL, N.; DE ZWAAN, M.; BAILER, U.; STRNAD, A.; SCHÜSSLER, P. & KASPER, S.- Milnacipran in the treatment of bulimia nervosa: a report of 16 cases. *Eur Neuropsychopharmacol* 13: 73-9, 2003.
- FAHY, T.A.; EISLER, I. & RUSSELL, F.M.- A placebo-controlled trial of d-fenfluramine in bulimia nervosa. *Br J Psychiatry* 162: 597-603, 1993.
- FAIBURN, C.G.; COOPER, Z.; DOLL, H.A.; NORMAN, P. & O'CONNOR, M.- The natural course of bulimia nervosa and binge eating disorder in young women. *Arch Gen Psychiatry* 57: 659-65, 2000.
- FBNC STUDY GROUP.- Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa: a multicenter, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Gen Psychiatry* 49: 139-47, 1992.
- FICHTER, M.M.; LEIBL, K.; RIEF, W.; BRUNNER, E.; SCHMIDT-AUBEERGER, S. & ENGEL, R.R.- Fluoxetine versus placebo. A double-blind study with bulimic inpatients under intensive psychotherapy. *Pharmacopsychiatry* 24: 1-7, 1991.
- GARDINER, H.M.; FREEMAN, C.P.L.; JESINGER, D.K. & COLLINS, S.A.- Fluvoxamine: an open pilot study in moderately obese female patients suffering from atypical eating disorders and episodes of bingeing. *Int J Obes Relat Metab Disord* 17: 301-5, 1993.
- GOLDBERG, S.C.; HALMI, K. & ECKERT, E.D.- Cyproheptadine in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry* 134: 67-70, 1979.
- GOLDSTEIN, D.J.; WILSON, M.G.; THOMPSON, V.L.; POTVIN, J.H.; RAMPEY, A.H., Jr. & The Fluoxetine Bulimia Nervosa Research Group.- Long-term fluoxetine treatment of bulimia nervosa. *Br J Psychiatry* 166: 660-6, 1995.
- GROSS, H.A.; EBERT, M.H.; FADEN, V.B.; GOLDBERG, S.C.; KAYE, W.H.; CAINE, E.D. et al.- A double-blind trial of D9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 3: 165-71, 1983.
- GROSS, H.A.; EBERT, M.H.; FADEN, V.B.; GOLDBERG, S.C.; NEE, L.E. & KAYE, W.H.- A double-blind controlled trial of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1: 376-81, 1981.
- GWIRTSMAN, H.E.; GUZE, B.H.; YAGER, J. & GAINSLY, B.- Fluoxetine treatment of anorexia nervosa: an open clinical trial. *J Clin Psychiatry* 51: 378-82, 1990.
- HALMI, K.A.; ECKERT, E.; LADU, T.J. & COHEN, J.- Anorexia nervosa. Treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 43: 177-81, 1986.
- HAY, P.J. & BACALTCHUK, J.- Bulimia nervosa. Extracts from "Clinical Evidence". *BMJ* 323: 33-7, 2001.
- HUGHES, P.L.; WELLS, L.A.; CUNNINGHAM, C.J. & ILSTRUP, D.M.- Treating bulimia with desipramine. A double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 43: 82-6, 1986.
- HOOPES, S.P.; REIMHERR, F.W.; HEDGES, D.W.; ROSENTHAL, N.R.; KAMIN, M.; KARIM, R. et al.- Treatment of bulimia nervosa with topiramate in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, part 1: Improvement in binge and purge measures. *J Clin Psychiatry* 64: 1335-41, 2003.
- HSU, L.K.G.; CLEMENT, L.; SANTHOUSE, R. & JU, E.S.Y.- Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate: a controlled study. *J Nerv Ment Dis* 179: 351-5, 1991.
- HORNE, R.L.; FERGUSON, J.M.; POPE, H.G., JR.; HUDSON, J.I.; LINEBERRY, C.G.; ASCHER, J. & CATO, A.- Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial. *J Clin Psychiatry* 49: 262-6, 1988.
- HUDSON, J.I.; McELROY, S.L.; RAYMOND, N.C.; CROW, S.; KECK, P.E., JR.; CARTER, W.P. et al.- Fluvoxamine in the treatment of binge-eating disorder: a multicenter placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Psychiatry* 155: 1756-62, 1998.
- HUGHES, P.L.; WELLS, L.A.; CUNNINGHAM, C.J. & ILSTRUP, D.M.- Treating bulimia nervosa with desipramine: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 43: 182-6, 1986.
- KANERVA, R.; RISSANEN, A. & SARNA, S.- Fluoxetine in the treatment of anxiety, depressive symptoms, and eating-related symptoms in bulimia nervosa. *Nordic J Psychiatry* 49: 237-42, 1995.
- KAYE, W.H.- A double-blind controlled trial of lithium carbonate in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1: 376-81, 1981.
- KAYE, W.H.; NAGATA, T.; WELTZIN, T.E.; Hsu, L.K.G.; SOKOL, M.S.; McCONAHA, C. et al.- Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 49: 644-52, 2001.
- KENNEDY, S.H.; GOLDBLOOM, D.S.; RALEVSKI, E.; DAVIS, C.; D'SOUZA, J.D. & LOFCHY, J.- Is there a role for selective monoamine oxidase inhibitor therapy in bulimia nervosa? A placebo-controlled trial of brofaramine. *J Clin Psychopharmacol* 13: 415-22, 1993.

- KNABLE, M.B.- Topiramate for bulimia nervosa in epilepsy. *Am J Psychiatry* 158: 322-3, 2001.
- LACEY, J.H. & CRISP, A.H.- Hunger, food intake and weight: the impact of clomipramine on a refeeding anorexia nervosa population. *Postgraduate Med J* 56 (supplement 1): S79-S85, 1980.
- MALHOTRA, S.; KING, K.H.; WELGE, J.A.; BRUSMAN-LOVINS, L. & McELROY, S.L.- Venlafaxine treatment of binge-eating disorder associated with obesity: a series of 35 patients. *J Clin Psychiatry* 63: 802-6, 2002.
- MALINA, A.; GASKILL, J.; McCONAHA, C.; FRANK, G.K.; LAVIA, M.; SCHOLAR, L. & KAYE, W.H.- Olanzapine treatment of anorexia nervosa: a retrospective study. *Int J Eat Disorder* 33: 234-7, 2003.
- MCCANN, U.D. & AGRAS, W.- Successful treatment of nonpurging bulimia nervosa with desipramine: A double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 147: 1509-13, 1990.
- McELROY, S.L.; ARNOLD, L.M.; SHAPIRA, N.A.; KECK, P.E., JR.; ROSENTHAL, N.R.; KARIM, M.R. et al.- Topiramate in the treatment of binge-eating disorder associated with obesity: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 160: 255-61, 2003.
- McELROY, S.L.; ARNOLD, L.M.; CASUTO, L.S.; NELSON, E.B.; LAKE, K.A.; SOUTULLO, C.A. et al.- Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of binge-eating disorder. *Am J Psychiatry* 157: 1004-6, 2000.
- McELROY, S.L.; HUDSON, J.I.; MALHOTRA, S.; WELGE, J.A.; NELSON, E.B. & KECK, P.E., Jr.- Citalopram in the treatment of binge-eating disorder: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 64: 807-13, 2003.
- McELROY, S.L.; KOTWAL, R.; HUDSON, J.I.; NELSON, E.B. & KECK, P.E., Jr.- Zonisamide in the treatment of binge eating disorder: an open-label, prospective trial. *J Clin Psychiatry* 65: 50-6, 2004.
- MENDELSON, S.D.- Treatment of anorexia nervosa with tramadol. *Am J Psychiatry* 158: 963-4, 2001.
- MITCHELL, J.E.; CHRISTENSON, G.; JENNINGS, J.; HUBER, N.; THOMAS, B.; POMEROY, C. & MORLEY, J.- A placebo-controlled, double-blind crossover study of naltrexone hydrochloride with normal weight bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 9: 94-7, 1989-a.
- NEUMEISTER, A.; WINKLER, A. & WÖBER-BINGOL, C.- Addition of naltrexone to fluoxetine in the treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 156: 5, 1999.
- POPE, H.G.; HUDSON, J.I.; JONAS, J.M. & YURGELUN-TODD, D.- Bulimia treated with imipramine: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 140: 554-8, 1983.
- POPE, H.G.; HUDSON, J.I.; JONAS, J.M. & YURGELUN-TODD, D.- Antidepressant treatment of bulimia: a two-year follow-up study. *J Clin Psychopharmacol* 5: 320-7, 1985.
- POPE, H.G.; KECK, P.E., JR.; McELROY, S.L. & HUDSON, J.I.- A placebo-controlled study of trazodone in bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 9: 254-9, 1989.
- PRIEST, R.G.; GIMBRETT, R.; ROBERTS, R. & STEINERT, J.- Reversible and selective inhibitors of monoamine oxidase A in mental and other disorders. *Acta Psychiatr Scand* 91 (suppl. 386): 40-3, 1995.
- ROMANO, S.J.; HALMI, K.A.; SARKAR, N.P.; KOKE, S.C. & LEE, J.L.- A placebo-controlled study of fluoxetine in continued treatment of bulimia nervosa after successful acute fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 159: 96-102, 2002.
- ROTSCHILD, R.; QUITKIN, H.M.; QUITKIN, F.M.; STEWART, J.W.; OCEPEK-WELIKSON, K.; McGRATH, P.J. & TRICAMO, E.- A double-blind placebo-controlled comparison of phenelzine and imipramine in the treatment of bulimia in atypical depressives. *Int J Eat Disorder* 15: 1-9, 1994.
- SABINE, E.J.; YONACE, A.; FARRINGTON, A.J.; BARRANT, K.H. & WAKELING, A.- Bulimia nervosa: a placebo-controlled double-blind therapeutic trial of mianserin. *Br J Clin Pharmacol* 15: 195-202, 1983.
- SHAPIRA, N.A.; GOLDSMITH, T.D. & McELROY, S.L.- Treatment of binge eating disorder with topiramate: a clinical case series. *J Clin Psychiatry* 61: 368-72, 2000.
- SLOAN, D.M.; MIZES, J.S.; HELBOK, C. & MUCK, R.- Efficacy of sertraline for bulimia nervosa. *Int J Eat Disorder* 36: 48-54, 2004.
- STACHER, G.; ABATZI-WENZEL, T.A.; WIESNAGROTZKI, S.; BERGMANN, H.; SCHNEIDER, C. & GAUPMANN, G.- Gastric emptying, body weight and symptoms in primary anorexia nervosa. Long-term effects of cisapride. *Br J Psychiatry* 162: 398-402, 1993.
- STUNKARD, A.J. & ALLISON, K.C.- Binge eating disorder: disorder or marker? *Int J Eat Disorder* 34: S107-S116, 2003.
- STUNKARD, A.J.; BERKOWITZ, R.; TANRIKUT, C.; REISS, E. & YOUNG, L.- D-fenfluramine treatment of binge eating disorder. *Am J Psychiatry* 153: 1455-9, 1996.
- VANDEREYCKEN, W.- Neuroleptics in the short-term treatment of anorexia nervosa: a double-blind placebo-controlled study with sulpiride. *Br J Psychiatry* 144: 288-92, 1984.
- VANDEREYCKEN, W. & PIERLOOT, R.- Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 66: 445-50, 1982.
- YANOVSKI, S.Z.; NELSON, J.E.; DUBBER, B.K. & SPITZER, R.L.- Association of binge eating disorder and psychiatric comorbidity in obese subjects. *Am J Psychiatry* 150: 1472-9, 1993.